

ORIGINALES

Iniencefalia

A. Tejerizo-García^a, M. de Marino^b, M. Belloso^a, A. Villalba^a, S.P. González-Rodríguez^a, M.A. Ruiz^a, A. Henríquez^a, R. Alcántara^a, J.L. Lanchares^a y L.C. Tejerizo-López^a

^aDepartamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca, España.

^bDepartamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid. Madrid, España.

ABSTRACT

Iniencephaly is a rare malformation of the base of the skull and prognosis is almost invariably lethal. This entity belongs to the group of neural tube closure defects. To date, 2000 reports have been published in the literature. Diagnosis can now be made using ultrasound morphology examination, allowing pregnancy termination to be proposed. We report 3 cases of iniencephaly diagnosed between 1990 and 2000 and review the literature on this malformation.

We describe the case of a patient in whom early ultrasonographic diagnosis of iniencephaly at 13 weeks of gestation allowed induced abortion at 14 weeks.

INTRODUCCIÓN

Se conceptúa como iniencefalia la herniación de la masa cerebral y las meninges a través de un defecto de fusión de las vértebras iniciales de la columna. Por otra parte, suele faltar también parte de la escama del occipital con agrandamiento del agujero occipital. De ahí que muchos autores incluyan ya este proceso dentro de los encefaloceles¹. Campbell² la define como una gran hiperextensión de la cabeza fetal, con el occipucio fundiéndose con la columna vertebral.

La iniencefalia es una malformación rara de la charnela (bisagra) cervicooccipital, de pronóstico grave, que implica principalmente al occipucio (del griego *inion*) y al cuello. Pertenecce al espectro de anomalías de cierre del tubo neural, de ahí que participe de un determinismo multifactorial.

El pronóstico, dicho está, es grave, y según la mayor parte de los autores, la supervivencia es imposible. Además, en el 50-85% de los casos se asocian otras malformaciones. La ecografía prenatal modifi-

ca por completo el futuro de los fetos iniencefálicos, puesto que la gravedad de las anomalías cervicooccipitales y su asociación frecuente con otras malformaciones justifica que se proponga a la pareja una interrupción médica de la gestación y un control ecográfico atento en gestaciones posteriores.

Desde las descripciones de Saint-Hilarie en 1836, de Lewis en 1887 y de Ballantyne en 1904, en la literatura científica se han documentado poco más de 200 casos de iniencefalia, y algunos autores sugieren que un mejor conocimiento de la malformación característica por parte de los ecografistas podría permitir establecer el diagnóstico entre las semanas 11 y 14 de amenorrea³. La presentación macroscópica del feto iniencefálico, como veremos, es característica.

En este trabajo presentamos tres casos de iniencefalia y describimos la observación de una paciente cuyo diagnóstico ecográfico temprano de iniencefalia se hizo a las 13 semanas de amenorrea.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo a propósito de tres casos de iniencefalia recogidos en el curso de 10 años (1990-2000). Posteriormente se presenta el diagnóstico ecográfico temprano de un caso de iniencefalia.

En los tres casos referidos la autopsia de los fetos se realizó con una metodología similar, con la realización de fotografías, radiografías del esqueleto, un examen macroscópico con la descripción concreta y precisa de las anomalías externas e internas y un examen neuropatológico (en la medida de lo posible). Se hizo el examen histológico de todos los órganos analizados. En todos los casos se envió la placenta al laboratorio para que se pudiera realizar un examen macroscópico e histológico.

Se registraron los datos siguientes cuando estaban disponibles: edad maternal, origen étnico, término de la gestación, motivo de la interrupción y cariotipo.

—
Aceptado para su publicación el 6 de abril de 2005.

TABLA I. Resumen de los casos

	FETO 1	FETO 2	FETO 3
Interrupción	Parto pretérmino	IVG-SAE	Aborto espontáneo
Término	31 SA	19 SA	16 SA
Cariotipo	46, xx	46, xx	46, xx
Sexo	Mujer	Mujer	Mujer
RCIU	+	-	+
Anomalías radicales	Vértebras	Vértebras	Vértebras costales
Malformación cervicocefálica	+	+	+
Dismorfia facial	+	+	+
Raquisquisis	Espina bífida dorsal	Espina bífida dorsal	Espina bífida cervicodorsal y anencefalia
Extremidades	Pliegue palmar G único	Sin particularidades	Sin particularidades
Anomalías viscerales	Riñón en herradura CIV Hipoplasia pulmonar	Anomalía lobulación pulmonar	Riñones esféricos Suprarrenales hipoplásicas Anomalía lobulación pulmonar
Anomalías del SNC	Médula corta posterior Dilatación ventricular Cerebelo hipoplásico	Médula corta Dilatación ventricular lateral Agenesia del vermis Atresia del acueducto	
Otros órganos	Sin particularidades	Sin particularidades	Sin particularidades

CIV: comunicación interventricular; IVG: interrupción voluntaria del embarazo; RCIU: retardo del crecimiento intrauterino; SA: semanas de amenorrea; SAE: signos de alarma ecográficos; SNC: sistema nervioso central.

RESULTADOS DE LOS TRES CASOS DE INIENCEFALIA

Las observaciones se resumen en la tabla I. Corresponden a los tres embarazos, cuyas edades de gestación eran 31, 19 y 16 semanas de amenorrea, gestaciones provenientes, respectivamente, de mujeres con edades de 25, 40 y 39 años (es decir, dos mujeres en la proximidad de los 40 años).

El origen étnico pudo ser conocido en los tres casos. La primera paciente (31 semanas de amenorrea y 25 años) era española de etnia gitana; la segunda (19 semanas de amenorrea y 40 años) era de origen francés, y la tercera (16 semanas de amenorrea) era de origen magrebí.

Cada uno de los fetos tenía un fenotipo externo e interno femenino: el resultado del cariotipo era en los tres casos de 46xx.

Dos de las tres gestaciones que documentamos (segundo y tercer caso) no evolucionaron más allá del término de las 20 semanas de amenorrea. Las gestaciones finalizaron de la siguiente manera: la primera paciente, cuya gestación evolucionó hasta el término de las 31 semanas, dio a luz espontáneamente, sin signos de sospecha ecográficos, simplemente porque no había controlado su embarazo; la segunda, basándose en los signos de sospecha ecográficos, solicitó la interrupción voluntaria del embarazo (19 semanas de amenorrea); la tercera terminó su gestación por aborto espontáneo a las 16 semanas de amenorrea.

La primera paciente, como se ha señalado, no controló su embarazo. El diagnóstico de malformación de Dandy-Walker fue sugerido en el feto del segundo caso al término de la semana 19. La tercera paciente, de 16 semanas de amenorrea, expulsó espontáneamente el feto, pero no se había realizado una ecografía previa. Este feto presentaba anencefalia asociada a la iniencefalia.

La malformación postural era característica en los tres fetos descritos, con hiperextensión cefálica irreductible, orientación de la cara hacia arriba, ausencia de cuello y raquisquisis (figs. 1 y 2). En los tres fetos había diversas anomalías viscerales, especialmente renales en los fetos del primer y tercer caso, cardíacas en el feto del primer caso y pulmonares en los tres. Los fetos de los casos 2 y 3 presentaban retraso en el crecimiento intrauterino; esto no observó en el feto del primer caso.

Las anomalías radiográficas vertebrales cervicales y torácicas altas eran constantes (fig. 3).

CASO CLÍNICO DE ECOGRAFÍA PRECOZ

Se trata de una gestación al término de la semana 12, en una mujer de 24 años de edad en su tercera gestación, con dos gestaciones precedentes completamente normales. Los cónyuges son primos hermanos.

En los antecedentes familiares destaca, por parte materna, una trisomía 21 en una prima carnal y un síndrome polimalformativo no precisado (feto nacido



Fig. 1. Raquisquisis (espina bífida dorsal).



Fig. 2. Hiperlordosis cervicotorácica. Ausencia de cuello.

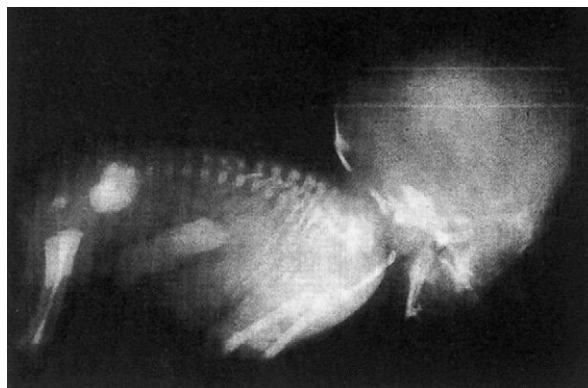


Fig. 3. Anomalías vertebrales y costales.

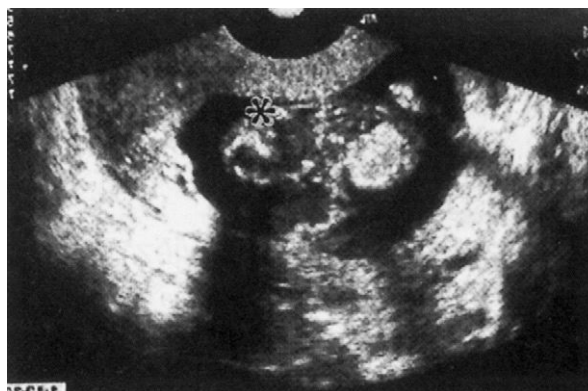


Fig. 4. Ecografía (12 semanas). Anomalia raquídea cervical (asterisco), onfalocelo y anencefalia.



Fig. 5. Ecografía (12 semanas). Iniencefalia, anencefalia y onfalocelo.

muerto a las 37 semanas de amenorrea) en una hermana. Del lado paterno, figura una gastrosquisis en un hermano.

En una primera ecografía se establece que se trata de una gestación única y evolutiva, cuyo término corresponde más concretamente a 7 semanas y media de amenorrea.

La ecografía del primer trimestre se realizó al término de la semana 12 de amenorrea, y se observó una exencefalia asociada a una disrafia grave con angulación pronunciada de la columna cervical, evocadora de una iniencefalia (figs. 4 y 5).

No se realizó amniocentesis debido a la ausencia de riesgo de anomalía cromosómica.

La paciente solicitó la interrupción voluntaria de la gestación por grave enfermedad fetal, y se llevó a cabo en un centro autorizado en la semana 13 de amenorrea.

El aspecto macroscópico del feto era característico de una malformación de la charnela cervicooccipital,

con una masa facial orientada hacia arriba por una deflexión irreductible de la cabeza con continuidad entre la región occipital, los hombros y el dorso; sin

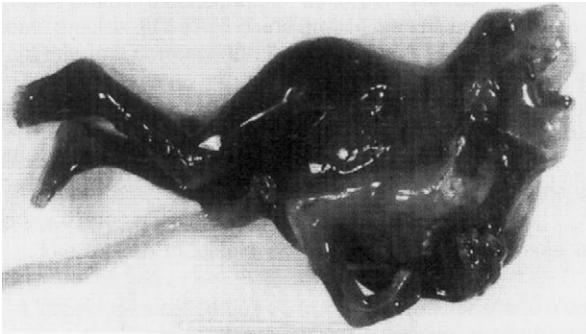


Fig. 6. Iniencefalia (hiperlordosis cervicotorácica y ausencia de cuello) y anencefalia.

cuello identificable (fig. 6). La columna vertebral era corta por la hiperextensión de la región cervicotorácica y de la lordosis exagerada. Los hombros estaban claramente desplazados hacia delante. La ausencia de bóveda craneana, de cuero cabelludo y la «facies de batracio» corresponden a la anencefalia asociada; no había señales de espina bífida dorsal o lumbar. Se asoció un onfalocele con asas intestinales.

Las únicas anomalías histológicas que se observaron estaban relacionadas con el parénquima renal, con formaciones microquísticas bilaterales y marcada desorganización arquitectónica. Los órganos genitales internos eran femeninos y normales.

En las radiografías de perfil se confirmó la hiperextensión de la cabeza sobre el raquis, con anomalías en el número y la forma de las vértebras cervicales y torácicas altas, como anomalías asociadas de los costados.

COMENTARIOS Y DISCUSIÓN

La iniencefalia pertenece al espectro de anomalías de cierre del tubo neural: su pronóstico es casi siempre letal³. Las anomalías malformativas del sistema nervioso central (SNC) se reparten en cuatro grupos principales: microcefalias, hidrocefalias, holoprosencefalias y anomalías del cierre del tubo neural.

El término *disrafia* (del griego *dys-* y *raphé*, formación de una sutura defectuosa), con el que frecuentemente se engloban los defectos del tubo neural se utiliza para designar malformaciones prenatales que implican un defecto de neurulación y/o un defecto de recubrimiento esquelético del tubo neural. Este trastorno en la formación de la «sutura» medial (rafe), neural o esquelética, que generalmente asegura el aislamiento del SNC de la superficie puede afectar a la región cerebral, la medular o ambas⁴. Las malforma-

ciones del SNC se producen en 80-100 de cada 10.000 nacimientos y constituyen el 10% del total de malformaciones y al menos la mitad son evidentes al nacimiento. Los defectos del tubo neural son mucho más frecuentes en embriones que en neonatos y se cree que más del 90% de los embriones afectados se pierde durante el período embrionario⁵.

La tríada diagnóstica característica de la iniencefalia fue definida por Ballantyne en 1904³: anomalía del desarrollo de la base del cráneo con ensanchamiento del orificio occipital, disrafismo cervical e hiperextensión de la cabeza con hiperlordosis cervicotorácica extrema y ausencia característica del cuello.

La ecografía morfológica de la 22 semanas de amenorrea permitía establecer el diagnóstico de iniencefalia, facilitada por la sondas endovaginales. En este momento, las observaciones ecográficas características de la iniencefalia son la extensión mayor de la cabeza, la continuidad de la cabeza y el tronco, sin cuello visible, el acortamiento del raquis y vértebras cervicales mal individualizadas, junto con la falta de cierre del arco posterior^{6,7}. Los mismos signos de «alarma» ecográficos permiten sugerir el diagnóstico en las semanas 12-13 de amenorrea³.

Nuestra observación es similar a otras documentadas en la literatura científica. Se trata de un feto de sexo femenino (hay una preponderancia femenina de la malformación), con presentación macroscópica y radiográfica características. Las malformaciones asociadas (anencefalia, onfalocele) y las anomalías histológicas observadas (riñones multiquísticos) están entre las más frecuentes descritas en la literatura científica^{8,9}.

Es interesante e importante que el diagnóstico de este tipo de malformaciones sea temprano (en nuestro caso, al término de la semana 12). Un mejor conocimiento de la malformación por parte de los ecografistas ayuda a que la pareja pueda tomar una decisión debido a la incompatibilidad de la malformación con la vida.

Las anomalías del cierre del tubo neural constituyen un conjunto de malformaciones en los límites «confusos» de las malformaciones estructurales que afectan al cuello y/o a la médula, en las cuales intervienen factores genéticos y/o ambientales^{10,11}. Entre las malformaciones congénitas humanas más frecuentes^{4,11} figuran, inmediatamente después de las malformaciones cardíacas, anencefalia, meningocele, mielomeningocele, encefalocele e iniencefalia. Anencefalia y mielomeningocele son las dos formas más frecuentes, ya que suponen el 95% del conjunto, con un mínimo de 300.000 nuevos casos por año en el mundo¹⁰. La anencefalia es el tipo más grave de disrafia cere-

bral y se presenta como ausencia parcial del cerebro y de la calota craneal que recubre la zona. El mielomeningocele es un grave tipo de espina bífida quística que incluye el tejido neural y las meninges⁴.

La iniencefalia es mucho más rara. Su frecuencia aún no se ha evaluado correctamente, ya que, como hemos señalado, son poco más de 200 observaciones las que se han documentado en la literatura científica, aunque parece ser que su incidencia global está estimada entre 1 de cada 1.000 y 1 de cada 100.000 nacimientos según los países y regiones^{9,12}. Su distribución geográfica es heterogénea, posiblemente superponible a la de la anencefalia, por lo que hay mecanismos fisiopatogénicos multifactoriales comunes. O'Rahilly y Müller⁴ comentan que el cuidadoso examen de los embriones disráficos (futuros anencéfalos e iniencefalos) revela que existe más independencia de la esperada entre el cráneo y el cerebro. Por ejemplo, un condrocraqueo típico en un craneo anencefálico «holocráneo» puede contener un cerebro bien desarrollado al igual que un iniencefalo, mientras que un condrocraqueo más cercano a la normalidad puede estar asociado con un cerebro alterado. Parece probable, por lo tanto, que el componente esquelético tenga un papel primario en la producción de estas malformaciones.

Las diferentes publicaciones están de acuerdo en que, al igual que ocurre en la anencefalia, existe una preponderancia de la iniencefalia en los fetos de sexo femenino; no obstante, las cifras varían según los autores: (*sex ratio* de 1/3 a 1/9). La hipótesis de una penetrancia incompleta y/o de una mortalidad masculina acrecentada se han insinuado, pero no confirmado^{9,12,13}.

La iniencefalia resulta de una anomalía de desarrollo de la base del cráneo y de la columna vertebral cervicotorácica, anterior al cierre del neuroporo cefálico hacia los 24-30 días de la gestación¹⁴ (el neuroporo caudal alrededor de los 31 días¹⁵). El cierre del neuroporo rostral o cerebral es básicamente bidireccional, es decir, se produce en ambas direcciones, rostral y caudal. El neuroporo rostral se sitúa probablemente en la futura placa comisural, en medio de la lámina terminal embrionaria³. Los esclerotomas paravertebrales, de origen mesodérmico, se diferencian precozmente en una masa ventral (cuerpos vertebrales y pedículos) y una masa dorsal (arcos posteriores y bóveda craneana)^{9,12}. La hipoplasia de las masas mesodérmicas ventrales y/o dorsales determinarían la malformación característica de la iniencefalia, con un defecto complejo que permite la comunicación directa entre la fosa posterior y la porción cervical del canal medular.

Como señalábamos al inicio del trabajo, las primeras observaciones son las de Geoffroy Saint-Hilaire en 1836 (tres casos), Lewis en 1887 y Ballantyne en 1904^{3,13}. Nishimura y Okamoto⁹ recogieron hasta el año 1976 una serie de 147 observaciones. Desde 1977 se han publicado cerca de 60 observaciones.

Ballantyne, como ya hemos comentado, definió en 1904 los tres criterios diagnósticos básicos de la iniencefalia: ensanchamiento del agujero occipital, raquisquis de grado variable por ausencia parcial o total de la columna cervical, de la cabeza en particular, con hiperlordosis cervicotorácica extrema y ausencia característica del cuello³.

El aspecto macroscópico del feto iniencefálico es característico^{6,9,16-19}: la masa facial aparece aplastada, orientada hacia arriba, con los ojos exorbitados. La implantación de los pabellones auditivos es bajo. Existe bóveda craneana y cuero cabelludo; el límite de implantación de los cabellos alcanza las escápulas. La cabeza está reflexionada y la región occipital en continuidad con las escápulas y el dorso, sin el cuello identificable; la piel que recubre el mentón está separada de la del tórax por un surco delgado. La columna vertebral es corta debido a la hiperextensión de la región cervicotorácica y la lordosis exagerada. Se observa también una espina bífida acompañando a la iniencefalia en el 75% de los casos²⁰. Las vértebras cervicales y torácicas altas son anormales, poco numerosas, a menudo fusionadas, con los arcos incompletamente cerrados. El occipital retroflexionado puede estar fusionado con las vértebras más bajas o, como dicen Carrera et al¹ el occipucio parece fusionado con la parte alta del raquis, por lo que los fetos adoptan una actitud en hiperextensión permanente.

En el 80% de los casos la iniencefalia se acompaña de otras anomalías. Puede tratarse de malformaciones del SNC, anomalías faciales u otras malformaciones viscerales^{1,21,22}. Otros autores apuntan porcentajes variables: alrededor del 50% para Hrgovic et al²³, del 84% para Scherrer et al¹⁹ y del 85% para David y Nixon en una serie importante y amplia de 50 casos⁸. En su revisión de la literatura médica, publicada en 1977, Nishimura y Okamoto⁹ describen las malformaciones asociadas a la iniencefalia (tabla II).

La ecografía, de la cual es buena muestra el caso clínico presentado con anterioridad, permite desde ahora el diagnóstico prenatal de la iniencefalia o al menos de la anomalía malformativa grave de la región cervicooccipital^{7,21}. En 1987, casi una época arcaica en ecografía, Carrera et al¹ señalaban que ecográficamente, la imagen en un primer momento es muy semejante a la propia del encefalocele occipital (la profusión del cerebro y las meninges a través de un

TABLA II. Iniencefalia y malformaciones

ANOMALÍAS DEL SNC	ANOMALÍAS FACIALES	ANOMALÍAS EXTERNAS
Anencefalia Encefalocele Hidrocefalia Microcefalia Holoprosencefalia Espina bífida Raquisquisis Meningocele Atresia del sistema ventricular Hipoplasia de los lóbulos frontales Agnesia de los nervios ópticos Agnesia/hipoplasia del vermis Malformación del tálamo central Quiste cerebeloso Dandy-Walker Agnesia del cuerpo calloso Médula corta Diastematomelia Heterotopía neuronal, glial Polimicroglía No diferenciación SG/SB Otras anomalías Arteria umbilical única Retardo del crecimiento intrauterino Hidramnios	Fisura labial Fisura palatina Uvula bífida Anteversión palatina Orejas malformadas Ciclopía Microstomía Agnesia mandibular Persistencia	Tracto urinario: Hidronefrosis Riñón en herradura Riñón multiquistico Estenosis uretral Hipoplasia renal Corazón y vasos: Hipoplasia arco aórtico VCSI CIV Hipoplasia cardíaca Pulmones: Hipoplasia Anomalías de lobulación Otros: Agnesia diafragmática Onfalocele Hernia umbilical <i>Situs inversus</i> Útero unicornio Atresia anorrectal Atresia gastrointestinal Malrotación Gastrosquisis Agnesia costal Fístula oseo-traqueal Ectopia testicular, timo

SNC: sistema nervioso central; CIV: comunicación interventricular; VCSI: vena cava superior izquierda. Tomada de Nishimura y Okamoto⁹

agujero anormal del cráneo se produce más frecuentemente en la región occipital o en la frontal). Se trataba de una tumoración ecopositiva de tamaño variable adherida al occipucio. Su interior puede ser quístico (lleno de líquido cefalorraquídeo) o semisólido (con estructuras encefálicas en su interior). Pero en los cortes transversales cuidadosos se observa un arco vertebral posterior en forma de «V» en la región alta del raquis. Este signo es la clave de su diagnóstico diferencial con el encefalocele. Dada la localización de la disrafia, se suelen producir anomalías en la charnela occipitovertebral¹. Hoy día, las cosas han cambiado, sobre todo en relación con la precocidad del diagnóstico. La sugerencia o afirmación del diagnóstico es posible en el momento de la ecografía morfológica de la semana 22 de amenorrea¹³, facilitada por las sondas endovaginales. Hoy se sabe que el diagnóstico puede ser mucho más precoz³. Las observaciones ecográficas características de la iniencefalia son la hiperextensión máxima de la cabeza, la continuidad entre la cabeza y el tronco, sin cuello visible, el acortamiento del raquis y las vértebras cervicales mal individualizadas, junto con la falta de cierre del arco posterior^{6,7,24}. El diámetro biparietal puede estar au-

mentado si existe una dilatación ventricular. La ecografía confirma eventualmente el hidramnios y el retraso del crecimiento intrauterino y participa en el pronóstico de gravedad en la búsqueda de malformaciones asociadas⁷.

La exploración radiológica del contenido uterino pudo estar indicada antes de la llegada de la ecografía prenatal, en el contexto de un hidramnios, y el diagnóstico de iniencefalia se sospechaba ante la hiperextensión de la cabeza sobre el raquis (la iniencefalia caracterizada por una gran hiperextensión de la cabeza fetal, con el occipucio fundiéndose en la columna vertebral^{25,26}).

La resonancia magnética puede completar eventualmente la exploración ecográfica de una anomalía del SNC. Alguna publicación reciente sugiere los aspectos que pueden presentar este defecto con este método de investigación.

Las concentraciones de alfafetoproteína en el líquido amniótico pueden estar aumentadas, en consonancia con el defecto de cierre del tubo neural²⁷⁻³⁰. No se debe olvidar que, en la actualidad, la alfafetoproteína en suero materno se considera el método de cribado más importante para detectar defectos del tubo neural^{4,31}.

Un problema difícil de dirimir es la discusión del diagnóstico diferencial de la iniencefalia, al menos desde el punto de vista teórico, debido a cierta ambigüedad de la nosología, a la confusión entre entidades distintas o que aparentan el mismo espectro lesional y a la presencia de diferentes formas clínicas a las cuales puede estar asociada dentro del espectro del SNC. Desde un punto de vista nosológico, conviene discutir el síndrome de Klippel-Feil, la anencefalia con retroversión espinal, y mencionar el mielomeningocele cervical y la malformación de Dando-Walker.

El síndrome de Klippel-Feil es característico por la brevedad del cuello (*brevicollis* congénito), secundario a la fusión de las vértebras cervicales y eventualmente las vértebras torácicas altas, con retroversión de la cara, la posición alta de los omóplatos, el aspecto fusionado de los costados, la deformación del raquis (cifosis o escoliosis) y la ausencia de anomalía medular mayor subyacente^{9,32,33}. Para algunos autores, el síndrome de Klippel-Feil es una forma poco grave de iniencefalia, compatible con la supervivencia¹³; para otros, se trata de una entidad distinta. En esencia, el síndrome o secuencia de Klippel-Feil es la ausencia de segmentación de dos vértebras cervicales o más, que se asocia con cuello corto, baja implantación del cabello y limitada movilidad de la cabeza y el cuello. Se produce en alrededor de 1 de cada 42.000 nacimientos y el 65% del sexo femenino (otra concomitancia con la iniencefalia). Esta anomalía se considera un defecto de segmentación. Un desarrollo alterado de las zonas mesenquimatosas densas y menos densas alrededor de las 5 semanas postovulación daría lugar a un tipo de fusión vertebral, aunque también se ha propuesto un origen posterior. Asimismo, se han sugerido defectos notocordales. Tanto los factores genéticos como los ambientales deben desempeñar su papel y su causa es heterogénea³⁴. La descripción reciente de las anomalías disráficas menores, cervicales y dorsales, en cientos de niños, ha conducido a la noción de un espectro malformativo en el que la iniencefalia, tal y como está descrita en la actualidad, representaría la forma más grave, que puede afectar a las estructuras de la fosa posterior. El síndrome de Klippel-Feil constituiría una forma intermedia entre los dos extremos del espectro.

La anencefalia se caracteriza por la ausencia de la bóveda craneana y de las estructuras cutáneas subyacentes. Es el tipo más grave de disrafia cerebral, ya que se presenta como una ausencia parcial del cerebro y de la calota craneal que recubre la zona⁹. Las partes ausentes son generalmente el prosencéfalo, el mesencéfalo y la parte rostral del romboencéfalo. La anencefalia comporta eventualmente una raquisquisis (cra-

neorraquisquisis) que puede extenderse hasta la región sacra. La anencefalia con raquisquisis se acompaña de una hipertensión cervical con retroflexión de la cabeza^{16,35,36}. La anencefalia está descrita entre las anomalías del SNC posiblemente asociadas a la iniencefalia, y la literatura científica es prudente en cuanto al vínculo entre las dos malformaciones, que comparten la misma preponderancia femenina, la misma distribución geográfica y pueden ir acompañadas de las mismas anomalías viscerales¹². La anencefalia producida experimentalmente en animales se produce en tres fases:

1. Fallo en el cierre de la parte rostral de la placa neural (encefalosquisis).
2. Protrusión del cerebro altamente desarrollado y diferenciado (exencefalia).
3. Degeneración de las partes expuestas que produce el aspecto típico de la anencefalia.

Se ha documentado una disrafia preeliminar en un embrión humano de unas 4 semanas y media³⁷, posiblemente una iniencefalia, y se cree que la anencefalia, tal y como se observa al nacer, generalmente se produce mediante una sucesión más o menos parecida de las tres fases en la vida prenatal. La anencefalia y otros defectos disráficos asociados son complejas malformaciones del desarrollo que pueden afectar primariamente la incipiente producción de mesénquima, lo que produce una fusión imperfecta de los pliegues neurales y defectos esqueléticos³⁸.

La malformación de Dandy-Walker se encuentra entre las anomalías del SNC asociadas a la iniencefalia. El síndrome de Dandy-Walker, conjunto de anomalías poco entendido, se caracteriza por una dilatación quística del cuarto ventrículo, hipoplasia o aplasia del vermis del cerebelo e hidrocefalia. Con frecuencia se presenta con ausencia de permeabilidad de uno o más de los agujeros del techo del cuarto ventrículo. Se cree que el desarrollo definitivo de la parte rostral del techo ventricular es un importante factor en el origen de esta anomalía^{39,40}.

Otra malformación, el mielomeningocele cervical, también se ha descrito entre las anomalías del SNC asociadas a la iniencefalia¹³. El mielomeningocele es un grave tipo de espina bífida quística que incluye el tejido neural y las meninges. El tejido neural está en el extremo del quiste, es decir, fuera del canal vertebral. En esta localización quizá no exista más que placa neural, mientras que en una situación más rostral y caudal existe médula. El lugar más frecuente es la región lumbar, aunque puede aparecer en la región cervical⁴¹.

La iniencefalia es habitualmente de aparición esporádica. Se puede presentar en un contexto familiar de anomalía de cierre otro segmento del tubo neural, con un riesgo de recurrencia estimado de entre el 1 y el 5% según los distintos autores⁴². Esta malformación puede integrarse en diferentes síndromes o en el fenotipo de ciertas aberraciones cromosómicas (trisomía 18, triploidía, monosomía X) y justifica, pues, la indicación sistemática del cariotipo^{10,11,43}. No se ha podido establecer ninguna anomalía cromosómica específicamente asociada o ligada a la iniencefalia; esto confirma la hipótesis de un determinismo multifactorial, genético y ambiental, de la malformación y de los defectos de cierre del tubo neural en general^{10,11}. Si en lo sucesivo se establece claramente que la toma de folatos preconcepcionales por parte de la madre reduce el riesgo de aparición de defectos del tubo neural en general, ningún artículo menciona especialmente la iniencefalia y el eventual impacto de los folatos sobre la incidencia de esta malformación considerada aisladamente^{10,11,44}.

El pronóstico de la iniencefalia es particularmente grave y la supervivencia es considerada como imposible por la mayoría de los autores^{6-9,19-21,33,42}.

Estas gestaciones, normalmente, se interrumpen espontáneamente de forma prematura, o bien, en raros casos, evoluciona justo hasta su término, con el nacimiento del feto muerto o que sobrevive desde algunas horas a algunos días. Estos embarazos se acompañan frecuentemente de un hidramnios y, a veces, de un retraso del crecimiento intrauterino^{12,17,18,45}. La iniencefalia se complica, a veces, por la hipertensión arterial materna, y frecuentemente por una presentación de nalgas⁷, causante de una distocia que agrava aún más la malformación cervicooccipital irreductible⁶.

Entre las 147 observaciones aportadas en la serie de Nishimura y Okamoto⁹, sólo tres niños sobrevivieron^{9,33}, pues la revisión *a posteriori* haría suponer que se trataba de malformaciones de gravedad intermedia, dentro de las disrafias cervicales⁴⁶. Katz et al⁴⁶ documentan la única observación conocida de gestación gemelar dicigótica con supervivencia en una gestación a término, en la cual uno de los fetos era iniencefálico. Los dos niños sobrevivieron; al niño iniencefálico se le practicaron numerosas intervenciones neuroquirúrgicas, con secuelas del tipo de deformación postural residual, hidrocefalia secundaria y retardo motor, sin déficit intelectual.

La ecografía antenatal, como ya se ha indicado, ha modificado radicalmente el devenir de los fetos iniencefálicos, puesto que la gravedad de las anomalías cérvico-occipitales y su asociación frecuente a otras malformaciones graves justifica proponer a la pareja

una interrupción voluntaria del embarazo y una vigilancia ecográfica minuciosa en gestaciones posteriores, en el marco de un adecuado consejo genético.

El examen fetopatológico se centrará sobre todo en la observación precisa de la charnela occipitocervical y del orificio occipital y deberá comportar los precisos cortes horizontales de la columna vertebral cervical para objetivar las anomalías vertebrales (número y forma)^{23,45}. Se deben realizar radiografías del feto, ya que con éstas se pueden confirmar la malformación occipital y la retroflexión grave de la cabeza sobre el raquis, las anomalías vertebrales cervicales y torácicas altas y advertir de la eventualidad de anomalías costales (aspecto delgado, bifidad).

Nuestras pacientes pertenecían a grupos étnicos distintos, por lo que no es posible confirmar o invalidar la noción de una posible distribución geográfica heterogénea de la iniencefalia.

Entre nuestros pacientes no hay ningún caso de feto iniencefálico de sexo varón, de acuerdo con la noción de una preponderancia femenina documentada profusamente por diversos autores. Algunos de ellos, no obstante, no han podido precisar el cariotipo de sus casos. Entre las anomalías genitales potencialmente asociadas a la iniencefalia, en la literatura científica no se ha descrito ninguna anomalía de la masculinización o ambigüedad sexual.

CONCLUSIÓN

La iniencefalia es una malformación rara, con un pronóstico peyorativo, en la cual el diagnóstico ecográfico antenatal es posible en el momento del examen morfológico hacia la semana 22 de amenorrea, y probablemente desde la primera ecografía.

La actitud actual consiste en informar adecuadamente a la pareja sobre la malformación del feto, grave y de muy mal pronóstico, para que tome una decisión al respecto.

El examen fetopatológico es importante para confirmar el diagnóstico, precisar las malformaciones asociadas y catalogarlas para progresar en la comprensión de la fisiopatología de la iniencefalia, y a poder ser de las anomalías de cierre del tubo neural en general.

El consejo genético consiste en proponer a la pareja un control ecográfico exhaustivo en eventuales gestaciones posteriores.

RESUMEN

La iniencefalia es una malformación rara de la charnela cervicooccipital, de pronóstico grave. Perte-

nece al espectro de anomalías del cierre del tubo neural. En la actualidad se han documentado 200 casos en la literatura científica. El diagnóstico, desde ahora posible mediante la ecografía morfológica, justifica proponer a la pareja la posible interrupción de la gestación. Aportamos tres nuevos casos, recogidos entre 1990 y 2000, y revisamos las publicaciones dedicadas a esta malformación.

También se describe el caso de una paciente cuyo diagnóstico temprano de iniencefalia a las 13 semanas de amenorrea permitió realizar una interrupción voluntaria del embarazo al término de la semana 14.

BIBLIOGRAFÍA

- Carrera JM, Díaz Recasens J, Alegre M. Anomalías de la columna vertebral. En: Carrera JM, editor. Diagnóstico prenatal prenatal. Genética, ecografía, bioquímica y medicina fetal. Barcelona: Salvat Editores; 1987. p. 381-8.
- Campbell S. Early prenatal diagnosis of fetal abnormality by ultrasound B-scanning. En: Murken JD, editor. Prenatal diagnosis of genetic disorders. Stuttgart: Ferdinand Enke; 1979. p. 101-22.
- Jeanne-Pasquier C, Jacob B, Dreyfus M, Herlicoviez M. Iniencephalie et diagnostic échographique précoce. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2002;31:387-9.
- O'Rahilly R, Müller F. Sistema nervioso. En: O'Rahilly R, Müller F, editores. Embriología y teratología humanas. Barcelona: Masson; 1998. p. 387-447.
- Paidas MJ, Cohen A. Disorders of the central nervous system. Semin Perinatol. 1994;18:266-82.
- Vacelet D, David B. Diagnostic échographique d'une malformation rare: l'iniencephalie. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 1980;9:465-9.
- Guilleux MH, Serville F, Gaillac D, Grellier P, Plane C, Carles D, et al. Diagnostic échographique antenatal de l'iniencephalie: à propos d'un cas. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 1987;16:85-9.
- David TJ, Nixon A. Congenital malformations associated with anencephaly au iniencephaly. J Med Genet. 1976;13:263-5.
- Nishimura H, Okamoto N. Iniencephaly. En: Vinken PJ, editor. Bruyn Gweds Congenital malformations of the brain and skull. Nueva York: Saunders; 1977. p. 257-68.
- Botto LD, Moore CA, Khoury MJ, Erickson JD. Neural tube defects. N Engl J Med. 1999;341:1509-19.
- George TM, Speer MC, and the NDT collaborative group. Genetic and embryologic approaches to studies of neural tube defects. A critical review. Neurol Res. 2000;22:117-22.
- Halder A, Pahi J, Pradhan M, Pandey A, Gujral R, Agarwall SS. Iniencephaly: a report of 19 cases. Indian Pediatrics. 1998;35:891-6.
- Jeanne-Paquier C, Carles D, Alberti M, Jacob B. Iniencephalie: à propos de 4 nouvelles observations et revue de la littérature. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2002;31:276-82.
- Bossy J. Aspects du développement du système nerveux et incidences cliniques de ses troubles. Gazzeta Sanitaria. 1972;43:129-52.
- Goddart-Finegold J. The neurologically compromised fetus. Semin Perinatol. 1993;17:304-11.
- Aleksic S, Budzilovich G, Greco MR, Felgin L, Epstein F, Pearson J. Iniencephaly: a neuropathologic study. Clin Neuropathol. 1983;2:55-61.
- Bhandari B, Tak SK, Mehta R, Argawall RK. Iniencephaly with several rare case associated anomalies. Indian Pediatrics. 1982;19:722-4.
- Ramakrishnan S, Sharma DC, Ramakrishnan V, Parihar PS, Sharma S, Kanther DK. Iniencephaly with cyclopia (a case report). J Postgr Med. 1990;37:51-2.
- Scherrer CC, Hammer F, Schinzel A, Brimer J. Brain stem and cervical cord dysraphic lesions in iniencephaly. Pediatr Pathol. 1992;12:469-76.
- Sahid S, Sepulveda W, Dezerega V, Gutierrez J, Rodriguez Corral E. Iniencephaly: prenatal diagnosis and management. Prenat Diagn. 2000;20:202-5.
- Meizuer I, Levi A, Katz M, Maor E. Iniencephaly. A case report. J Reprod Met. 1992;37:885-8.
- Wilson WG, Randall ME, Babler WJ. Palatal anteversion as part of the iniencephaly malformation sequence. J Craniofac Genet Dev Biol. 1985;5:5-10.
- Hrgovic Z, Panitz HG, Kurjak A, Jurkovic D. Contribution to recognition of iniencephalic on the basis of a new case. J Perinatal Med. 1989;17:375-9.
- Foderato AE, Abou-Yousef MM, Benda JA, Williamson RA, Smith WL. Antenatal ultrasound diagnosis of iniencephaly. J Clin Ultrasound. 1987;5:550-4.
- Campbell S. The antenatal detection of fetal abnormalities by ultrasonics diagnosis. En: Molusky FG, Lenta Weds, editors. Birth defects. Proceedings on the fourth International Conference Viena (abstract). Viena, Amsterdam: Excerpta Medica; 1973. p. 310.
- Carrera JM, Alegre M, Salvador C. Diagnóstico prenatal de las malformaciones congénitas. En: Carrera Maciá JM, editores. Biología y ecología fetal. Barcelona: Salvat; 1981. p. 769-84.
- Alpert E. Human alpha-fetoprotein-development and biological characteristics. En: Crandal BF, Braizer MAB, editors. Prevention of neural tube defects—the role alpha-fetoprotein and the prenatal diagnosis of neural tube defects. J Roy Col Surg of Edinburgh. 1987;23:184-92.
- Brock DJM, Barrow L, Duncan P, Scrimgeour JB, Watt M. Significance of elevated mid-trimester maternal plasma alpha-fetoprotein values. Lancet. 1979;1:1281-2.
- Cowchock FS, Jackson LG. Uso de la alfa-proteína para el diagnóstico de las anomalías del tubo neural y de otro tipo. Ginecología y Obstetricia. Temas actuales. México: Interamericana; 1980. p. 83-102.
- O'Rahilly R, Müller E. Teratología y diagnóstico prenatal. En: O'Rahilly R, Müller E, editores. Embriología y teratología humanas. Barcelona: Masson; 1998. p. 109-28.
- Cohen MM, Lemire RJ. Syndromes with cephaloceles. Teratology. 1982;25:161-72.
- Sherk HH, Shut L, Chung S. Iniencephalic deformity of the cervical spine with Klippel-Feil. Anomalies and congenital elevation of scapula. J Bone Joint Surg (Am). 1974;56:1254-9.
- O'Rahilly R, Müller E. Sistema esquelético y miembros. En: O'Rahilly R, Müller E, editores. Embriología y teratología humanas. Barcelona: Masson; 1998. p. 351-85.
- Lemire RJ, Beckwith B, Shepard TH. Iniencephaly and anencephaly with spinal retroflexión. A comparative study of eight human specimens. Teratology. 1972;6:27-36.
- Lemire RJ, Beckwith B, Warkany J. Iniencephaly. Nueva York: Raven Press; 1978.
- Müller F, O'Rahilly R. The development of anencephaly and its variants. Am J Anat. 1991;190:193-28.
- Martin Padilla M. Cephalic axial skeletal-neural dysraphic disorders. Can J Neurol Dis. 1991;18:153-69.
- Gadner E, O'Rahilly R, Prolo D. The Dandy-Walker and Arnold-Chiari malformations. Arch Neurol. 1975;32:393407.

- | | |
|--|---|
| <p>39. Raimondi AJ, Sato K, Shimoji T. The Dandy-Walker Syndrome. Basel: Karger; 1984.</p> <p>40. Paidas MJ, Cohen A. Disorders of the central nervous system. <i>Servim Perinatol</i>. 1994;18:266-82.</p> <p>41. Shoham L, Caspi B, Chenke J, Dgani R, Lancet M. Iniencephaly: prenatal ultrasonographic diagnosis. A case report. <i>J Perinatal Med</i>. 1988;16:139-43.</p> <p>42. Coerdt W, Miller K, Holzgreve W, Ranskolb R, Schwinger E, Redher H. Neural tube defects in chromosomally normal and abnormal human embryos. <i>Ultrasound Obstet Gynecol</i>. 1997;10:410-5.</p> | <p>43. DeSesso JM, Scialli AR, Holson JF. Apparent lability of tube neural closure in laboratory animals and humans. <i>Am J Med Genet</i>. 1999;87:143-62.</p> <p>44. Morocz I, Szeifert T, Molnar P, Toth L, Csecel K, Papp Z. Prenatal diagnosis and pathoanatomy of iniencephaly. <i>Clin Genet</i>. 1986;30:81-6.</p> <p>45. Gastman JJ, Melin TE, Lawrence T, Powers SK. Deformity correction and long term survival in a infant with iniencephaly case report. <i>J Neurosurg</i>. 1991;75:126-30.</p> <p>46. Katz L, Aylsworth AS, Albright SG. Iniencephaly is not uniformly fatal. <i>Prenatal Diagnosis</i>. 1989;9:595-9.</p> |
|--|---|