

# Hallazgo de doble defecto del tubo neural. Reporte de un caso

## Finding of a double tube neural defect. Case report

QUIJADA, BEATRIZ<sup>1</sup>; JORDÁN, ORELYS<sup>1</sup>; MARTÍNEZ, BAHILDA<sup>1</sup>; DE VITA, SUSANA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Programa de Especialización en Perinatología Universidad Central de Venezuela/ Hospital Universitario de Caracas

### RESUMEN

**Introducción:** Los defectos del tubo neural constituyen un grupo común de anomalías del sistema nervioso central, que están entre las malformaciones congénitas más comunes. Surgen por falla en el cierre del tubo neural, precursor embrionario del cerebro y de la médula espinal, durante la etapa de la neurulación. Tanto factores genéticos como ambientales contribuyen a la etiología de estas malformaciones. **Objetivo:** Correlacionar los hallazgos prenatales de doble defecto en el cierre del tubo neural diagnosticado en ecografía del segundo trimestre con hallazgos posnatales. **Presentación del caso:** Paciente de 18 años de edad, primigesta, acude a Unidad de Perinatología Dr. “Freddy Guevara Zuloaga” del Hospital Universitario de Caracas para valoración ecográfica del segundo trimestre. Durante exploración ecográfica a las 19 semanas más 4 días, se observó feto único, con actividad cardíaca presente, en corte axial de calota fetal se evidenció defecto a nivel occipital a través del cual protruía saco meníngeo con contenido cerebral; a nivel torácico y abdominal se detalló otro defecto abierto en columna toraco-lumbar por el cual sobresalía saco herniario. En evaluación posterior, en vista de ausencia de frecuencia cardíaca fetal, se realizó interrupción del embarazo, cuyos resultados posnatales compatibles con encefalocele occipital y mielomeningocele toraco-lumbar, se correlacionaron con los encontrados en ecografía prenatal. **Conclusiones:** La relevancia de este caso, donde se logró correlacionar los hallazgos prenatales y posnatales, concluyéndose como doble defecto del tubo neural, radica en la importancia de la evaluación perinatal, para identificar anomalías congénitas susceptibles de diagnóstico ecográfico prenatal.

**Palabras clave:** defectos del tubo neural, encefalocele, mielomeningocele, anomalías congénitas.

**Autor de correspondencia**  
beatrizquijadan@gmail.com

**Citación:**  
Quijada, B.; Jordan, O.; Martínez, B. y De Vita, S. (2022). Hallazgo de doble defecto del tubo neural. Reporte de un caso. GICOS, 7(2), 123-133

DOI: <https://doi.org/10.53766/GICOS/2022.07.02.11>

**Fecha de envío**  
30/04/2022  
**Fecha de aceptación**  
09/06/2022  
**Fecha de publicación**  
16/07/2022



**ABSTRACT**

**Introduction:** Neural tube defects constitute a common group of anomalies of the central nervous system, which are among the most common congenital malformations. They arise due to failure in the closure of the neural tube, the embryonic precursor of the brain and spinal cord, during the neurulation stage. Both genetic and environmental factors contribute to the etiology of these malformations. **Objective:** To correlate the prenatal findings of double defect in the closure of the neural tube diagnosed in second trimester ultrasound with postnatal findings. **Case presentation:** An 18-year-old patient, primiparous, attends the Dr. “Freddy Guevara Zuloaga” Perinatology Unit of the University Hospital of Caracas for second-trimester ultrasound evaluation. During an ultrasound examination at 19 weeks plus 4 days, a single fetus was observed, with cardiac activity present. An axial section of the fetal shell showed a defect at the occipital level through which the meningeal sac protruded with brain content; at the thoracic and abdominal levels, it was detailed another open defect in the thoraco-lumbar spine through which the hernial sac protruded. In subsequent evaluation, in view of the absence of fetal heart rate, pregnancy termination was performed, whose postnatal results compatible with occipital encephalocele and thoracolumbar myelomeningocele were correlated with those found in prenatal ultrasound. **Conclusions:** The relevance of this case, where it was possible to correlate the prenatal and postnatal findings, concluding as a double neural tube defect, is that it highlights the importance of perinatal evaluation, to identify congenital anomalies susceptible to prenatal ultrasound diagnosis.

**Keywords:** neural tube defects, encephalocele, myelomeningocele, congenital abnormalities.

**INTRODUCCIÓN**

El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG, por sus siglas en inglés), en 2017, expuso que los defectos del tubo neural (NTD, por sus siglas en inglés) son anomalías estructurales congénitas del sistema nervioso central (SNC) y la columna vertebral, que pueden ocurrir como una malformación aislada, en combinación con otras malformaciones como parte de un síndrome genético, o como resultado de una exposición teratogénica.

Se encuentran entre los trastornos congénitos más graves y comunes asociados con una mortalidad, morbilidad, discapacidad a largo plazo y costos psicológicos y económicos sustanciales (Blencowe et al., 2018). A pesar de que muchos se pueden prevenir antes de la concepción mediante la fortificación obligatoria de los alimentos básicos con ácido fólico; actualmente siguen siendo una carga de salud pública importante y prevenible (Rogers et al., 2018). En los países de bajos ingresos, pueden representar 29% de las muertes neonatales debido a anomalías congénitas (Zaganjor et al., 2016).

Una reciente revisión sistemática obtuvo una prevalencia global de NTD de 18,6 por 10 000 nacidos vivos. En América Latina y el Caribe se obtuvo una prevalencia de 8,6 por 10 000 recién nacidos (Blencowe et al., 2018; Finnell et al., 2021). La prevalencia mundial varía según la región geográfica, raza y factores ambientales. De ese total, la mayoría de los casos correspondieron a países de ingresos bajos y medianos, siendo Asia y África las regiones que tuvieron la prevalencia más alta (ACOG, 2017).

Los defectos múltiples del tubo neural (MNTD, por sus siglas en inglés) son anomalías congénitas extremadamente raras, que se definen por la aparición simultánea, en un solo caso, de más de un defecto del

tubo neural con tejido normal en el medio (Shiferaw et al., 2021).

La coexistencia de mielomeningocele y encefalocele es muy infrecuente, y ocurre en menos de 1 % de los casos de NTD (Jamous y Abu-Agoulah, 2020). Una revisión de la literatura en 2019, encontró 48 casos informados de múltiples defectos del tubo neural en el mismo paciente en los últimos 50 años. Entre esos casos, solo hubo 5 como encefalocele doble y 3 casos informados de encefalocele occipital con mielomeningocele suboccipital o cérvico-torácico (Deora et al., 2019).

El presente artículo tiene como objetivo correlacionar los hallazgos prenatales de doble defecto del tubo neural, encefalocele occipital con mielomeningocele toraco-lumbar, diagnosticado en ecografía del segundo trimestre con los hallazgos posnatales y realizar una revisión de las teorías de cierre del tubo neural.

## **PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO**

Se trata de paciente de 18 años de edad, proveniente de la localidad de Caracas, primigesta, con embarazo simple de 19 semanas más 4 días por biometría fetal, quien acude a la Unidad de Perinatología Dr. “Freddy Guevara Zuloaga” en el Hospital Universitario de Caracas, Caracas- Venezuela, para valoración ecográfica del segundo trimestre, negaba antecedentes personales y familiares de importancia, negaba consumo de drogas ilícitas, no refería exposición a agentes teratogénicos, no portaba ecografía de marcadores ecográficos del primer trimestre, la paciente afirmó que el embarazo no fue planeado, no controlado y que no hubo ingesta de ácido fólico antes de la concepción.

Durante exploración ecográfica, se observó feto único, con actividad cardíaca presente, líquido amniótico normal, en corte axial de calota fetal se evidenció solución de continuidad a nivel de hueso occipital a través del cual protruía saco meníngeo con contenido cerebral (Figura 1). Asimismo, en corte axial de tórax y abdomen fetal se detalló defecto abierto en columna toraco-lumbar por el cual sobresalía saco herniario (Figura 2). Ambos hallazgos fueron corroborados en cortes sagitales y coronales (Figura 3 y 4). En el resto de la evaluación ecográfica sistemática no se evidenciaron otras alteraciones de importancia. Se plantearon los diagnósticos ecográficos de encefalocele occipital y mielomeningocele toraco-lumbar.

En evaluación posterior, a las 22 semanas de gestación, en vista de ausencia de frecuencia cardíaca fetal, se realizó interrupción del embarazo, se obtuvo recién nacido por vía vaginal, sin signos vitales, sexo masculino, peso 450 gramos, talla 26 centímetros (cm), al examen físico se evidenció doble defecto del tubo neural, el primero a nivel de calota fetal en hueso occipital de 8x8cm y el segundo a nivel de columna vertebral de 6x4cm, ambos separados por tejido neural normal, no se observaron otras malformaciones congénitas (Figura 5 y 6). La placenta era discoide y se encontraba completa, el cordón umbilical se mostraba normoinserito, central y con tres elementos vasculares. Estos hallazgos posnatales se correlacionaron con los encontrados en ecografía prenatal previamente.

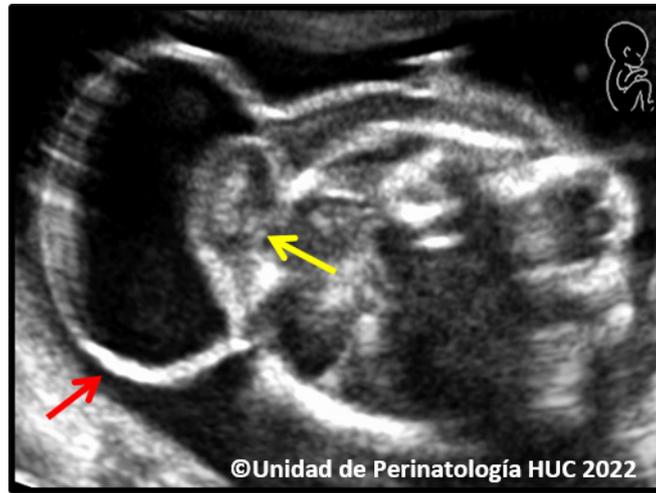


Figura 1. Corte axial a nivel de calota fetal a nivel transcerebelar, se evidencia solución de continuidad a nivel posterior, en hueso occipital (flecha amarilla) a través del cual protruye saco meníngeo con contenido cerebral (flecha roja).

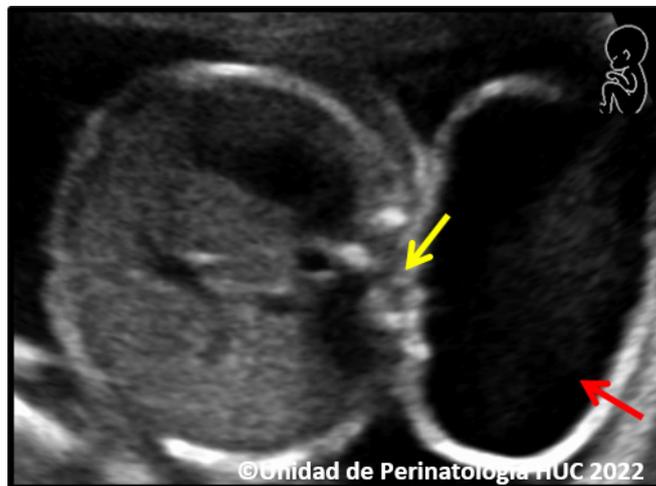
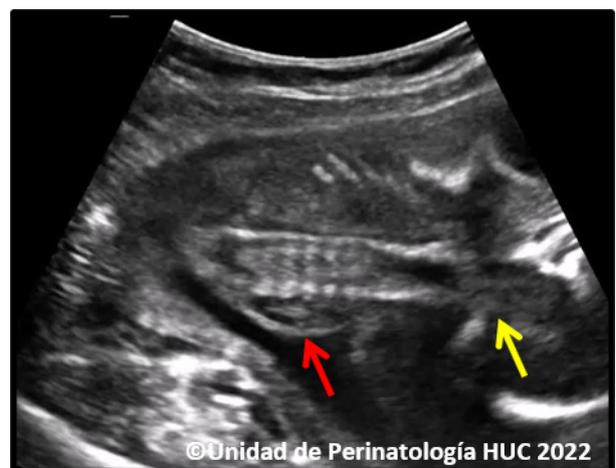
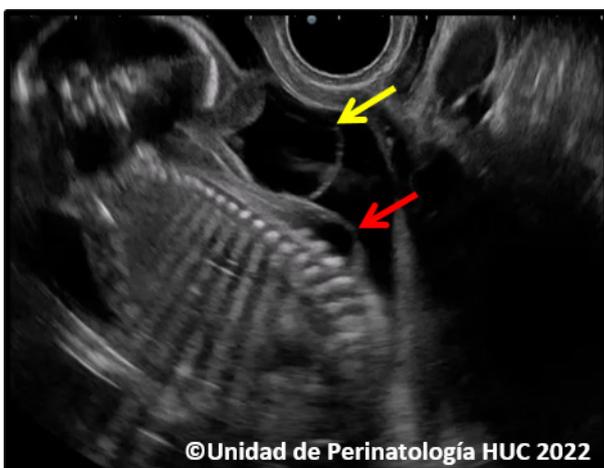


Figura 2. Corte axial a nivel de abdomen superior fetal, se observa defecto abierto a nivel de la columna vertebral (flecha amarilla) por el cual sobresale saco herniario (flecha roja).



Figuras 3 y 4. Corte sagital y coronal de cabeza y columna vertebral fetal, se detalla doble defecto del tubo neural, el primero a nivel de hueso occipital (flecha amarilla) y el segundo a nivel de columna toraco-lumbar (flecha roja).



Figuras 5 y 6. Feto masculino, 22 semanas de gestación, peso 450g, talla 26cm, doble defecto del tubo neural separados por tejido neural normal. Placenta discoide y completa.

## DISCUSIÓN

A nivel mundial, los defectos del SNC representan la segunda anomalía congénita más común, después de las malformaciones cardíacas (ACOG, 2017). Sin embargo, un estudio reciente en la Unidad de Perinatología Dr. “Freddy Guevara Zuloaga” en el Hospital Universitario de Caracas, el SNC mostró la mayor incidencia de anomalías congénitas (29,7%), seguido de las anomalías cardíacas (23,6%). Asimismo, dentro de las malformaciones del SNC predominó la ventriculomegalia que representó 26,1 % y, posteriormente, los defectos del tubo neural que mostraron un 18,1% de los casos (Castro et al., 2022).

Los NTD son anomalías congénitas graves del cerebro y la columna vertebral, se encuentran entre las malformaciones congénitas más frecuentes, que representan una carga de salud pública importante y prevenible (Blencowe et al., 2018). A nivel mundial, en 2015, hubo un estimado de 260 100 nacimientos afectados por esta patología. Del total, casi la mitad eran casos de espina bífida y el encefalocele fue el menos común

(Zaganjor et al., 2016). Un estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) realizado en América del Sur reportó en Venezuela una prevalencia de NTD para el año 2000-2001 de 14,9 por 10 000 recién nacidos (Castilla et al., 2003).

Analizando la literatura a nivel mundial, únicamente se han descrito 58 casos de múltiples defectos del tubo neural (Shiferaw et al., 2021; Blencowe et al., 2018). En Venezuela no se ha reportado ningún caso. De los casos reportados, la coexistencia de mielomeningocele y encefalocele es extremadamente raro (Ahmad et al., 2008; Ahmad y Mahapatra, 2009), probablemente porque la mayoría mueren antes de nacer (Cohen et al., 2017). Solo se han descrito 13 casos de encefalocele asociado a mielomeningocele, siendo el presente caso el número 14 (Blencowe et al., 2018).

Los NTD representan uno de los muchos ejemplos de malformaciones congénitas complejas, generalmente multifactoriales, que resultan de una interacción aún no definida entre factores genéticos y factores medioambientales (ACOG, 2017; Yadav et al., 2019). Varios factores de riesgo ambientales están altamente asociados, incluidos, entre otros, estado socioeconómico, etnia, ocupación, uso de pesticidas, exposición a agentes teratogénicos, como radiación ionizante, virus, solventes orgánicos, pinturas, ciertos medicamentos; enfermedades comórbidas maternas como la diabetes y la obesidad, la hipertermia durante el embarazo y factores nutricionales, siendo la deficiencia de ácido fólico el factor de riesgo ambiental más importante (Jamous y Abu-Agoulah, 2020). También hay aportes genéticos como anomalías cromosómicas, incluyendo trisomía 13 y 18, ciertas deleciones o duplicaciones cromosómicas, además, algunos síndromes genéticos asociados con trastornos de un solo gen o microdeleciones, como el síndrome de deleción 22q.11 (ACOG, 2017; Finnell et al., 2021).

Se han descrito diferentes teorías para explicar el complejo evento de cierre del tubo neural, que explique tanto los MNTD y los NTD únicos. Ninguna teoría ha sido concluyente, aceptada o refutada, por tanto, sigue siendo un área de controversia, y aún se desconoce el mecanismo embriológico preciso (Mahalik et al., 2013). Hasta la fecha, existen tres grandes hipótesis al respecto, estas son: la teoría de cierre de “sitio único”, también conocida como teoría de cierre tipo cremallera, la teoría de múltiples sitios de cierre y el modelo de iniciación de recierre (Shiferaw et al., 2021).

Históricamente, la teoría convencional o del “sitio único” postulaba que el cierre del tubo neural comenzaba como una cremallera desde un solo sitio, en la región cervical media del cuerpo embrionario, y progresaba bidireccionalmente hacia los extremos craneal y caudal, con el cierre de los neuroporos anterior y posterior (Jamous y Abu-Agoulah, 2020; Cohen et al., 2017; Yadav et al., 2019; Mahalik et al., 2013; Singh y Singh, 2012). Sin embargo, si bien esta teoría explica los defectos presentes en cualquiera de los polos del eje, no puede esclarecer la presencia de lesiones intermedias y múltiples, como el presente caso (Ahmad et al., 2008; Ahmad y Mahapatra, 2009).

Van Allen et al., en 1993, propusieron la teoría en múltiples sitios de cierre del tubo neural, que explica la combinación de estos defectos, donde plantearon la hipótesis que existen cinco sitios de cierre durante

la embriogénesis. Los NTD pueden resultar por la falla de la fusión de uno de los cierres o sus contiguos neuróporos (Van Allen et al., 1993; Ahmad et al., 2008) (tabla 1). Este cierre procede en forma ordenada, inicialmente, comienza en el sitio 4, seguido de los sitios 2 y 3, y luego, los sitios 1 y 5 (Deora et al., 2019). Posteriormente, Srinivas y Mahapatra, en 2008, sugirieron la presencia del sitio 6 en el nivel dorsal medio para explicar la presencia de tres mielomeningoceles en el nivel torácico superior e inferior y en el nivel lumbar. Sin embargo, esta teoría está sujeta a críticas debido a la rareza de los MNTD y al debate continuo sobre el número exacto de sitios múltiples de cierre del tubo neural (Shiferaw et al., 2021).

**Tabla 1.** Patologías según falla parcial del cierre basado en la teoría del cierre multisitio.

Cierre	Manifestación Clínica
Cierre 4	Encefalocele occipital
Cierre 4 y 2	Encefalocele parieto-occipital
Cierre 3 o 3 y 2	Encefalocele frontal
Cierre de 4 y 1 o rostral 1	Mielomeningocele cervical
Cierre caudal 1	Mielomeningocele toracolumbar
Cierre 5 y 1	Mielomeningocele lumbar
Cierre 5	Mielomeningocele/Lipoma lumbosacro

**Nota:** Adaptado de Ahmod et al., 2008.

Más recientemente, Mahalik et al., en 2013, esbozaron que la única explicación posible para los MNTD es que el proceso de cremallera se reinicia incluso si se interrumpe en cualquier sitio, esto implica el modelo de iniciación de recierre, es decir, que la cremallera se reinicia debido a un nuevo sitio de iniciación (rescate). Argumentaron que cada segmento del tubo neural se cierra independientemente de sus segmentos adyacentes bajo el estímulo del segmento notocordal adyacente, debido a la interacción de mediadores para el inicio y mantenimiento del cierre del tubo neural.

En este caso, se informaron dos defectos del tubo neural encontrados en un solo paciente: encefalocele occipital y mielomeningocele toraco-lumbar. El principal factor de riesgo para la aparición de NTD en este producto de la concepción, fue la falta de suplementación de ácido fólico durante el embarazo. La madre negó haber estado expuesta a agentes teratogénicos ambientales que pudieron aumentar el riesgo, del mismo modo, no había antecedentes familiares de primer o segundo grado. El mielomeningocele toracolumbar es el único defecto de neurulación primaria en nuestro paciente, resultado de la falla del cierre del neuroporo caudal. El encefalocele occipital no es un defecto primario de neurulación, sino un defecto posneurulación en los que las capas de recubrimiento, los elementos esqueléticos dorsales no se forman y el tubo neural se hernia hacia afuera. Según la teoría actualmente más aceptada, basada en los sitios múltiples de cierre, este caso puede explicarse por una falla parcial del cierre en el sitio 4 y 1.

Con respecto a la prevención, la evidencia de ensayos controlados aleatorios revela claramente que la suplementación con ácido fólico disminuye el riesgo de una primera ocurrencia y recurrencia de los NTD aislados no sindrómicos hasta 72 % (Shiferaw et al., 2021), por lo cual, se sugiere un régimen de suplementación,

a todas las mujeres que planeen un embarazo o capaces de quedar embarazadas, con 400 microgramos ( $\mu\text{g}$ ) de ácido fólico al día, además de una dieta rica en folatos. La suplementación debe comenzar al menos un mes antes del embarazo y continuar hasta las primeras 12 semanas de gestación (ACOG, 2017).

Asimismo, las mujeres con alto riesgo de NTD deben complementar con una dosis de ácido fólico superior a 400  $\mu\text{g}$ . Este grupo incluye: antecedentes de embarazos anteriores afectados, mujeres y/o pareja afectadas y pareja con un hijo anterior afectado. Las mujeres con alto riesgo deben tomar 4 miligramos (mg) de ácido fólico al día. El suplemento diario debe iniciarse tres meses antes del embarazo y continuar hasta las 12 semanas de gestación (ACOG, 2017).

Siguiendo la suplementación recomendada en el grupo de mujeres con alto riesgo de NTD, se puede reducir la tasa de reincidencia hasta 70% (ACOG, 2017). De allí, la importancia de la adecuada asesoría genética, donde se debe recomendar, en la consulta preconcepcional, la suplementación con ácido fólico 4mg diario, al menos tres meses previos a la gestación, con el objetivo de disminuir la recurrencia de esta patología en gestaciones futuras, como en el caso antes expuesto.

## CONCLUSIONES

El presente caso, es el primero reportado en la literatura en Venezuela de defecto múltiple del cierre del tubo neural, con la coexistencia de encefalocele occipital y mielomeningocele toraco-lumbar, siendo de gran relevancia ya que permitió correlacionar los hallazgos prenatales y posnatales, además, resalta la importancia de la evaluación perinatal sistemática, para identificar anomalías congénitas susceptibles de diagnóstico ecográfico en el primer y segundo trimestre, con la finalidad de brindar una adecuada asesoría genética.

## CONFLICTO DE INTERÉS

Todos los autores declaran que no tienen conflictos de interés que revelar.

## REFERENCIAS

- American College of Obstetricians and Gynecologists. (2017). Neural tube defects. Practice Bulletin No. 187. *Obstet Gynecol*, 130(6), e279-e290. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002412>
- Ahmad, F. U., Dwarakanath, S., Sharma, B. S. y Mahapatra, A. K. (2008). Multiple neural tube defects: a clinical series of seven cases and their embryological basis. *Pediatric neurosurgery*, 44(4), 280-287. <https://doi.org/10.1159/000131676>
- Ahmad, F. U., y Mahapatra, A. K. (2009). Neural tube defects at separate sites: further evidence in support of multi-site closure of the neural tube in humans. *Surgical neurology*, 71(3), 353-356. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2007.08.030>
- Blencowe, H., Kancherla, V., Moorthie, S., Darlison, M. W. y Modell, B. (2018). Estimates of global and regional prevalence of neural tube defects for 2015: a systematic analysis. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1414, 31-46. <https://doi.org/10.1111/nyas.13548>
- Castro, G. M., Villegas, C., Márquez, D., Milano, A. y Martínez, B. (2022). Prevalencia de las malformaciones congénitas en la Unidad de Perinatología del Hospital Universitario de Caracas. *Revista Obstetricia y Ginecología Venezuela*, 82(2), 167-178. <https://doi.org/10.51288/00820206>
- Castilla, E. E., Orioli, I. M., Lopez-Camelo, J. S., Dutra, M., Nazer-Herrera, J. y Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations. (2003). Preliminary data on changes in neural tube defect

- prevalence rates after folic acid fortification in South America. *American journal of medical genetics. Part A*, 123A(2), 123-128. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.20230>
- Cohen, M. I., Da Silva-Ferreira, W., Batista dos Anjos, R. S., Da Silva Souza, M. R. y Farias do Vale, C. (2017). Multiple neural tube defect: Encephalocele and lumbosacral myelomeningocele. Case report and literature review. *J Bras Neurocirurg*, 28(1), 31-36. [https://www.abnc.org.br/jbnc\\_art\\_down.php?arquivo=1226](https://www.abnc.org.br/jbnc_art_down.php?arquivo=1226)
- Deora, H., Srinivas, D., Shukla, D., Devi, B. I., Mishra, A., Beniwal, M., Kannepalli, N. R., y Somanna, S. (2019). Multiple-site neural tube defects: Embryogenesis with complete review of existing literature. *Neurosurgical Focus FOC*, 47(4), E18. <https://doi.org/10.3171/2019.8.FOCUS19437>
- Finnell, R. H., Caiaffa, C. D., Kim, S-E., Lei, Y., Steele, J., Cao, X., Tukeman, G., Lin, Y. L., Cabrera, R. M. y Wlodarczyk, B. J. (2021). Gene environment Interactions in the etiology of neural tube defects. *Front. Genet.* 12, 659612. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.659612>
- Jamous, M. A., Daoud, S. S., y Abu-Aqoulah, A. M. (2020). Multiple neural tube defects: A case report. *The American journal of case reports*, 21, e922312. <https://doi.org/10.12659/AJCR.922312>
- Mahalik, S. K., Vaze, D., Kanojia, R. P., Narasimhan, K. L. y Rao, K. L. (2013). Multiple neural tube defects may not be very rare. *Child's nervous system: official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*, 29(4), 609-619. <https://doi.org/10.1007/s00381-012-1976-5>
- Rogers, L. M., Cordero, A. M., Pfeiffer, C. M., Hausman, D. B., Tsang, B. L., De-Regil, L. M., Rosenthal, J., Razzaghi, H., Wong, E. C., Weakland, A. P. y Bailey, L. B. (2018). Global folate status in women of reproductive age: a systematic review with emphasis on methodological issues. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1431(1), 35-57. <https://doi.org/10.1111/nyas.13963>
- Shiferaw, M. Y., Awedew, A. F., T/Mariam, T. L., Aklilu, A. T., Akililu, Y. B. y Andualem, A. M. (2021). Multiple site neural tube defects at Zewuditu Memorial Hospital, Addis Ababa, Ethiopia: a case report. *J Med Case Reports*, 15, 429. <https://doi.org/10.1186/s13256-021-02913-3>
- Singh, D. K., y Singh, N. (2012). Occipital encephalocele and spinal meningomyelocele in same patient: new theories hold true?. *Indian journal of pediatrics*, 79(10), 1393-1394. <https://doi.org/10.1007/s12098-012-0749-1>
- Srinivas, D., Sharma, B. S. y Mahapatra, A. K. (2008). Triple neural tube defect and the multisite closure theory for neural tube defects: is there an additional site? Case report. *Journal of neurosurgery. Pediatrics*, 1(2), 160-163. <https://doi.org/10.3171/PED/2008/1/2/160>
- Van Allen, M. I., Kalousek, D. K., Chernoff, G. F., Juriloff, D., Harris, M., McGillivray, B. C., Yong, S. L., Langlois, S., MacLeod, P. M., y Chitayat, D. (1993). Evidence for multi-site closure of the neural tube in humans. *American journal of medical genetics*, 47(5), 723-743. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320470528>
- Yadav, P. K., Mustafa, G., y Bhatti, S. N. (2019). A case report of triple neural tube defect: revisiting the multisite closure theory. *BMC Surg*, 19, 164. <https://doi.org/10.1186/s12893-019-0633-2>
- Zaganjor, I., Sekkarie, A., Tsang, B. L., Williams, J., Razzaghi, H., Mulinare, J., Sniezek, J. E., Cannon, M. J. y Rosenthal, J. (2016). Describing the prevalence of neural tube defects worldwide: A systematic literature review. *PloS one*, 11(4), e0151586. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151586>

## Autores

### Quijada, Beatriz

Especialista en Obstetricia y Ginecología; Residente del Programa de Especialización en Perinatología Universidad Central de Venezuela/HUC.

Unidad de Perinatología Dr. "Freddy Guevara Zuloaga". Hospital Universitario de Caracas, Caracas- Distrito Capital. Venezuela.

Correo electrónico: beatrizquijadan@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6662-2166>

### Jordán, Orelis

Especialista en Obstetricia y Ginecología; Residente del Programa de Especialización en Perinatología Universidad Central de Venezuela/HUC.

Unidad de Perinatología Dr. "Freddy Guevara Zuloaga". Hospital Universitario de Caracas, Caracas- Distrito Capital. Venezuela.

Correo electrónico: orejor23@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3409-2551>

### Martínez, Bahilda

Especialista en Obstetricia y Ginecología y Perinatología. Directora del Programa de Especialización en Perinatología Universidad

Central de Venezuela/HUC.  
Unidad de Perinatología Dr. “Freddy Guevara Zuloaga”. Hospital Universitario de Caracas, Caracas- Distrito Capital. Venezuela.  
Correo electrónico: bahilda@gmail.com  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2014-7742>

**De Vita, Susana**

Especialista en Obstetricia y Ginecología y Perinatología; Docente Adjunto del Programa de Especialización en Perinatología Universidad Central de Venezuela/HUC.  
Unidad de Perinatología Dr. “Freddy Guevara Zuloaga”. Hospital Universitario de Caracas, Caracas- Distrito Capital. Venezuela.  
Correo electrónico: susanadevita@gmail.com  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2430-2658>