

TÍTULO DE INVESTIGACIÓN:**BIOLOGÍA DEL DESARROLLO DE GEMELOS MONOCIGÓTICOS Y DICIGÓTICOS****ESTUDIANTE:**

LENCI ESPINOZA, CHARLES ENRIQUE

CARRERA:

ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

ASIGNATURA:

GENÉTICA Y EMBRIOLOGÍA

DOCENTES:

DR. VÁSQUEZ ESTELA, DARÍO ESTANISLAO

DRA. PAREDES BOTTONI, GERALDINA FORTUNATA

HUACHO - 13-07-25

II ÍNDICE

3. INTRODUCCIÓN	3
3.1. JUSTIFICACIÓN	4
3.2. OBJETIVOS:.....	4
3.2.1. OBJETIVO GENERAL:.....	4
3.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	4
3.3. METODOLOGÍA	5
4. DESARROLLO (CUERPO PRINCIPAL)	5
4.1 Formación del tubo neural	5
4.2 Factores moleculares y genéticos en la neurulación	7
4.3 Defectos del cierre del tubo neural (DCTN).....	9
4.4 Tipos principales de defectos congénitos del tubo neural	11
4.5 Diagnóstico prenatal y postnatal	14
4.6 Prevención y tratamiento	16
NOTAS (TABLAS).....	20
5. CONCLUSIONES	21
6. RECOMENDACIONES	23
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	24

3. INTRODUCCIÓN

El tubo neural es una estructura embrionaria que, tras su adecuado cierre, origina el cerebro y la médula espinal. Su desarrollo se inicia alrededor del día 18 de gestación y concluye hacia el día 28, siendo un proceso crítico y susceptible a alteraciones. Cuando este cierre no ocurre de forma correcta, se producen defectos del tubo neural (DTN), entre los cuales destacan la anencefalia y la espina bífida, condiciones que comprometen severamente la calidad de vida y la viabilidad del recién nacido **(Moore, Persaud & Torchia, 2016)**.

Desde la perspectiva médica, el estudio de los DTN es de vital importancia por su impacto en la salud pública, ya que constituyen una de las causas más comunes de malformaciones congénitas del sistema nervioso. La espina bífida, por ejemplo, puede presentarse en formas leves o severas, con consecuencias neurológicas, motoras y urológicas de por vida. La anencefalia, en cambio, es incompatible con la vida. Estas condiciones están asociadas tanto a factores genéticos como ambientales, entre ellos la deficiencia de ácido fólico durante la etapa periconcepcional **(Sadler, 2012)**.

En este contexto, resulta indispensable la prevención mediante la educación preconcepcional y el uso de suplementos de ácido fólico, lo que ha demostrado reducir la incidencia de DTN hasta en un 70%. La medicina preventiva y la genética médica juegan un rol esencial en el diagnóstico temprano y en la implementación de políticas sanitarias efectivas **(Botto et al., 1999)**. Por tanto, conocer en profundidad el desarrollo del tubo neural y sus alteraciones permite al médico intervenir de manera oportuna y ética en el manejo integral de estas condiciones.

3.1. JUSTIFICACIÓN

El estudio del desarrollo del tubo neural y sus posibles defectos es de gran relevancia en el campo de la medicina, no solo por la frecuencia con la que se presentan estas malformaciones congénitas, sino por su impacto en la salud pública. Los defectos del tubo neural, como la anencefalia y la espina bífida, representan una de las principales causas de discapacidad infantil y mortalidad neonatal en todo el mundo. La importancia de este tema radica en que, a pesar de su gravedad, muchos de estos casos pueden prevenirse mediante intervenciones accesibles, como la suplementación con ácido fólico antes y durante el embarazo. Comprender los mecanismos embriológicos que intervienen en el cierre del tubo neural permite no solo un diagnóstico más temprano y preciso, sino también la implementación de políticas de prevención eficaces. Además, el abordaje clínico de estos defectos exige una preparación médica integral, que incluya conocimientos en genética, embriología, pediatría y salud pública (Botto et al., 2018). Por ello, este tema no solo es pertinente desde el punto de vista académico, sino también esencial para la práctica médica responsable y comprometida con la prevención de enfermedades congénitas.

3.2. OBJETIVOS:

3.2.1. OBJETIVO GENERAL:

Analizar el proceso de desarrollo del tubo neural y su relación con los principales defectos congénitos, como la anencefalia y la espina bífida.

3.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Describir las etapas fundamentales del cierre del tubo neural durante el desarrollo embrionario;

2. Identificar los principales factores de riesgo asociados a estos defectos, incluyendo causas genéticas, ambientales y nutricionales; y
3. Examinar las características clínicas, diagnóstico y abordaje de la anencefalia y la espina bífida, así como las estrategias de prevención recomendada

3.3. METODOLOGÍA

Para la elaboración de esta monografía se realizó una revisión narrativa de la literatura científica sobre el desarrollo del tubo neural y los defectos congénitos asociados, como la anencefalia y la espina bífida. La búsqueda de información se llevó a cabo en bases de datos académicas reconocidas como PubMed, Scielo, ScienceDirect y Google Scholar, utilizando palabras clave en español e inglés tales como tubo neural, defectos del cierre neural, anencefalia, espina bífida, folic acid supplementation y neural tube defects. Se seleccionaron artículos originales, revisiones y capítulos de libros publicados en los últimos 20 años, priorizando aquellos con respaldo académico y pertinencia clínica. Además, se consultaron libros clásicos de embriología médica, como Langman y Moore, por su valor didáctico y precisión científica. En total se revisaron siete fuentes principales (anexas en la primera parte), cuyas referencias se presentan al final del documento siguiendo el formato APA 6.^a edición.

4. DESARROLLO (CUERPO PRINCIPAL)

4.1 Formación del tubo neural

La formación del tubo neural es un proceso fundamental del desarrollo embrionario que da origen al sistema nervioso central, es decir, al encéfalo y la médula espinal. Este proceso ocurre durante la tercera y cuarta semana de gestación, y se conoce como **neurulación**. La neurulación

se puede dividir en dos fases: **neurulación primaria** y **neurulación secundaria**, cada una con mecanismos y zonas anatómicas específicas de desarrollo.

Neurulación primaria

Durante la neurulación primaria, el ectodermo dorsal se especializa en **neuroectodermo** por inducción de la **notocorda**, una estructura mesodérmica transitoria ubicada en la línea media del embrión. Este neuroectodermo se engrosa formando la **placa neural**, que posteriormente se pliega en sus bordes laterales para constituir los **pliegues neurales**. Estos pliegues se elevan, convergen hacia la línea media y se fusionan para formar el **tubo neural**. El cierre del tubo neural inicia en el nivel cervical y progresa tanto en dirección cefálica como caudal, completándose aproximadamente entre los días 22 y 28 de gestación (Sadler, 2020).

El proceso de cierre del tubo neural no ocurre de forma simultánea en todo su trayecto. Existen puntos específicos llamados **neuroporos**, el **neuroporo anterior** y el **neuroporo posterior**, que se cierran al final del proceso. El neuroporo anterior suele cerrarse alrededor del día 25 y el posterior alrededor del día 27 (Moore et al., 2020).

Neurulación secundaria

Posteriormente, en la **neurulación secundaria**, la parte caudal del tubo neural, específicamente la que dará lugar a la región más distal de la médula espinal, se forma mediante un proceso diferente. En este caso, una masa de células mesodérmicas denominada **eminencia caudal** se condensa, se canaliza internamente y se une con el tubo neural ya formado anteriormente por neurulación primaria. Este mecanismo contribuye al desarrollo de las porciones sacra y coccígea de la médula espinal (Moore et al., 2020).

Importancia clínica

Un cierre incompleto o defectuoso del tubo neural puede dar lugar a **defectos congénitos del tubo neural (DCTN)**, como la anencefalia o la espina bífida, cuya prevención depende en gran parte de una adecuada nutrición materna (especialmente con ácido fólico) y del momento en que ocurre el fallo durante la neurulación.

4.2 Factores moleculares y genéticos en la neurulación

La formación y cierre del tubo neural no dependen únicamente de factores morfológicos, sino también de una compleja interacción entre **señales moleculares, genes reguladores, nutrientes esenciales** y el ambiente intrauterino. Estos elementos regulan la proliferación, migración, diferenciación y apoptosis de las células neuroectodérmicas necesarias para el desarrollo normal del sistema nervioso central.

Genes y vías de señalización clave

Durante la neurulación, varios genes y vías de señalización controlan el destino celular y la morfogénesis. Entre los más importantes destacan:

- **SHH (Sonic Hedgehog):** Producido por la notocorda y la placa basal del tubo neural, SHH es esencial para la diferenciación ventral del tubo neural y para la organización del eje dorso-ventral. También suprime la expresión de genes dorsales en regiones ventrales (Sadler, 2020).
- **BMP (Bone Morphogenetic Proteins):** Secretadas por el ectodermo no neural, las proteínas BMP inducen la diferenciación epidérmica e inhiben la formación del neuroectodermo. Su inhibición en la línea media por moléculas como **noggin, chordin** y

follistatin, permite que el ectodermo se transforme en neuroectodermo (Moore et al., 2020).

- **PAX3:** Este gen es crucial para el desarrollo de la cresta neural, una población celular derivada del neuroectodermo que migra y forma múltiples estructuras, incluyendo ganglios nerviosos y melanocitos. Mutaciones en PAX3 están asociadas al síndrome de Waardenburg, que involucra defectos del cierre neural (Gilbert, 2020).
- **ZIC2 y VANGL:** Estos genes participan en la polaridad celular y los movimientos de convergencia y extensión del neuroepitelio, indispensables para la correcta fusión de los pliegues neurales. Las mutaciones en estos genes se asocian con holoprosencefalia y otros defectos del tubo neural (Greene & Copp, 2014).

Rol del ácido fólico y micronutrientes

El **ácido fólico** (vitamina B9) es un cofactor esencial en la síntesis de nucleótidos y en la metilación del ADN. Su deficiencia interfiere con la proliferación celular en el neuroectodermo, lo que puede resultar en un fallo del cierre del tubo neural. Estudios han demostrado que la suplementación materna con ácido fólico antes de la concepción y durante las primeras semanas de gestación puede reducir en hasta un **70% la incidencia de defectos del tubo neural** (Blencowe et al., 2010).

Otros micronutrientes también se han implicado en la prevención de estos defectos, como la vitamina B12, el zinc y la inositol, aunque su papel no está tan claramente establecido como el del ácido fólico (Sadler, 2020).

Factores epigenéticos y ambientales

Factores epigenéticos, como la metilación del ADN y las modificaciones de histonas, influyen en la expresión de genes críticos durante la neurulación. Además, diversos agentes ambientales pueden interferir en este proceso, incluyendo:

- Fármacos teratogénicos como **ácido valproico**, anticonvulsivantes y retinoides.
- Infecciones maternas.
- Diabetes gestacional y obesidad.
- Hipertermia prolongada en etapas tempranas del embarazo.

Estos factores pueden alterar los mecanismos celulares y moleculares implicados en el cierre del tubo neural, incrementando el riesgo de defectos congénitos (Moore et al., 2020; Greene & Copp, 2014).

4.3 Defectos del cierre del tubo neural (DCTN)

Los **defectos del cierre del tubo neural (DCTN)** constituyen un grupo de malformaciones congénitas que ocurren cuando el tubo neural no se cierra completamente durante las primeras semanas del desarrollo embrionario. Estas anomalías se manifiestan en diferentes regiones del sistema nervioso central y pueden ser incompatibles con la vida o generar discapacidades permanentes. Se encuentran entre los defectos congénitos más frecuentes, con una incidencia global estimada entre **0.5 y 2 por cada 1000 nacidos vivos**, dependiendo de la región geográfica y la prevención mediante ácido fólico (Blencowe et al., 2010).

Clasificación general

Los DCTN se clasifican principalmente en dos grupos:

- **Defectos abiertos del tubo neural:** Ocurren cuando el tejido neural queda expuesto al ambiente intrauterino por ausencia de cobertura ósea, muscular o cutánea. Incluyen condiciones como la **anencefalia**, la **espina bífida abierta** (mielomeningocele) y el **encefalocele abierto**.
- **Defectos cerrados del tubo neural:** Aquí, la médula espinal está cubierta por piel, aunque puede haber defectos subyacentes en las vértebras o médula. Estos casos son más difíciles de detectar en el embarazo y pueden manifestarse tardíamente con alteraciones neurológicas o motores leves, como en la **espina bífida oculta**.

Momento del desarrollo en que se producen

Los DCTN se producen cuando el tubo neural no se cierra en el tiempo esperado, que es entre los días **22 y 28 de gestación**. El sitio específico del fallo determina el tipo de malformación:

- Fallo en el neuroporo craneal: origina **anencefalia**.
- Fallo en el neuroporo caudal: produce **espina bífida abierta**.
- Fallos parciales o localizados: pueden dar lugar a **encefalocelos** o defectos más complejos.

Factores de riesgo

El desarrollo de DCTN es multifactorial, es decir, resulta de la interacción entre predisposición genética y factores ambientales. Entre los factores más relevantes se incluyen:

- **Deficiencia de ácido fólico:** Es el principal factor prevenible. La falta de folato en las primeras semanas del embarazo impide la correcta metilación del ADN y síntesis de nucleótidos en células del neuroectodermo (Sadler, 2020).
- **Factores genéticos:** Mutaciones en genes como **MTHFR**, **PAX3**, **VANGL1**, entre otros, se han vinculado con un mayor riesgo de DCTN (Greene & Copp, 2014).
- **Condiciones maternas:** Diabetes mellitus pregestacional, obesidad, epilepsia, hipertermia en el primer trimestre, y uso de anticonvulsivantes como **ácido valproico**.
- **Factores ambientales y sociales:** Inadecuada alimentación, pobreza, falta de control prenatal y exposición a sustancias teratogénicas.

Consecuencias clínicas y sociales

Los DCTN pueden generar desde muerte fetal (como en anencefalia), hasta discapacidades severas (como parálisis, hidrocefalia, incontinencia urinaria y discapacidad intelectual en espina bífida). Esto implica un impacto emocional, económico y social tanto para la familia como para los sistemas de salud (Moore et al., 2020).

4.4 Tipos principales de defectos congénitos del tubo neural

Los defectos congénitos del tubo neural (DCTN) pueden adoptar diversas formas clínicas, dependiendo del momento, localización y extensión del fallo en el cierre del tubo neural. A continuación, se describen los principales tipos:

4.4.1 Anencefalia

La **anencefalia** es un defecto del cierre del **neuroporo anterior**, que impide el desarrollo del encéfalo y del cráneo. Como consecuencia, las estructuras cerebrales superiores (hemisferios cerebrales) no se forman o están severamente malformadas, y el tejido neural queda expuesto al líquido amniótico, lo que produce su degeneración (Sadler, 2020).

Este defecto es **incompatible con la vida**. La mayoría de los fetos con anencefalia nacen muertos o fallecen pocas horas o días después del nacimiento. El diagnóstico suele realizarse por **ecografía** prenatal alrededor de la semana 11-14, y se confirma con niveles elevados de **alfafetoproteína (AFP)** en el suero materno o en el líquido amniótico (Moore et al., 2020).

4.4.2 Espina bífida

La **espina bífida** es una malformación que resulta del cierre incompleto del **neuroporo posterior**. Afecta la columna vertebral y la médula espinal, y puede presentarse en varias formas:

- **Espina bífida oculta:** Es la forma más leve. Ocurre cuando hay un defecto en la formación del arco vertebral, pero la médula espinal y las meninges no protruyen. Suele ser asintomática, aunque a veces puede causar dolor de espalda, debilidad muscular o alteraciones en la marcha. Frecuentemente se detecta por una mancha o mechón de pelo en la región lumbar (Sadler, 2020).
- **Meningocele:** En esta forma, las meninges protruyen a través de la abertura vertebral formando un saco, pero la médula espinal permanece en su lugar. Puede requerir cirugía y suele tener mejor pronóstico que formas más graves.

- **Mielomeningocele:** Es la forma más severa. Ocurre cuando tanto la médula espinal como las meninges protruyen hacia fuera de la columna. Esta malformación está asociada a **déficits neurológicos severos**, como parálisis de miembros inferiores, incontinencia urinaria y fecal, hidrocefalia y deformidades ortopédicas. Es el tipo más frecuente de espina bífida abierta y requiere manejo multidisciplinario desde el nacimiento (Moore et al., 2020).

El tratamiento puede incluir cirugía postnatal o **cirugía fetal intrauterina**, que ha demostrado reducir la necesidad de derivación ventricular y mejorar la función motora (Gilbert, 2020).

4.4.3 Encefalocele

El **encefalocele** es un defecto del cráneo en el cual una parte del encéfalo y/o las meninges protruyen a través de una abertura ósea, formando un saco cubierto por piel. Puede ubicarse en diferentes regiones del cráneo, aunque es más frecuente en la región **occipital** (Sadler, 2020).

La severidad del encefalocele varía dependiendo del contenido del saco y de su localización. Algunos casos pueden ser tratados quirúrgicamente con buen pronóstico, especialmente si solo hay herniación de meninges (**meningocele craneal**). Sin embargo, cuando hay tejido cerebral comprometido (**meningoencefalocele**), puede haber secuelas neurológicas importantes como convulsiones, hidrocefalia, discapacidad intelectual y problemas motores.

El diagnóstico se realiza mediante ecografía prenatal o por resonancia magnética fetal, y puede detectarse elevación de alfafetoproteína si la piel del saco está ausente o es delgada (Greene & Copp, 2014).

4.5 Diagnóstico prenatal y postnatal

El diagnóstico de los defectos del tubo neural (DCTN) es crucial para permitir una **intervención médica oportuna**, planificación obstétrica adecuada y consejería genética. Las técnicas de diagnóstico se han perfeccionado en las últimas décadas, permitiendo detectar la mayoría de los casos durante el embarazo. El diagnóstico puede realizarse tanto en la etapa **prenatal** como **postnatal**, y en ambos casos combina herramientas clínicas, bioquímicas e imagenológicas.

Diagnóstico prenatal

La mayoría de los DCTN pueden ser detectados durante el embarazo mediante los siguientes métodos:

a) Detección bioquímica: alfafetoproteína (AFP)

La **AFP** es una proteína producida por el saco vitelino y el hígado fetal, que pasa al líquido amniótico y, luego, a la circulación materna. En presencia de defectos del tubo neural abiertos (como anencefalia o mielomeningocele), la AFP se **eleva significativamente** en el suero materno debido a la exposición del tejido neural al líquido amniótico.

- La medición de **AFP sérica materna** se realiza entre las semanas **16 y 18 de gestación**.
- Un valor ≥ 2.5 veces el promedio normal sugiere la posibilidad de un DCTN (Moore et al., 2020).

b) Ultrasonido obstétrico

La **ecografía obstétrica** es la herramienta más utilizada y confiable para el diagnóstico prenatal. Permite visualizar:

- Ausencia del encéfalo y bóveda craneal (anencefalia) desde la semana 11-14.
- Herniación de contenido encefálico (encefalocele).
- Malformaciones vertebrales y protrusión de estructuras neurales (espina bífida).
- Secundariamente, signos indirectos como **ventriculomegalia**, **signo del limón** o **signo de la banana** en espina bífida abierta (Sadler, 2020).

c) Amniocentesis y estudios genéticos

Si la AFP amniótica está elevada, se puede realizar **amniocentesis** para evaluar otros marcadores, como **acetilcolinesterasa** (más específica que la AFP). Además, se pueden realizar **cariogramas** y pruebas de **microarrays** si se sospechan síndromes genéticos asociados.

d) Resonancia magnética fetal (RMN)

Es una técnica complementaria de alta resolución que permite detallar mejor las estructuras encefálicas y medulares cuando la ecografía presenta dudas. Suele utilizarse en el segundo o tercer trimestre.

Diagnóstico postnatal

En los casos en los que el defecto no ha sido detectado durante el embarazo, el diagnóstico se establece al nacimiento o en la infancia temprana:

- **Inspección clínica:** Malformaciones visibles como sacos meníngeos o encefálicos protruidos, cabeza pequeña (en anencefalia) o deformidades en columna lumbosacra (en espina bífida).
- **Examen neurológico:** Permite detectar déficits motores, sensoriales, reflejos anormales, incontinencia o malformaciones ortopédicas asociadas.
- **Imagenología postnatal:**
 - **Radiografías:** Para evaluar defectos óseos.
 - **Ecografía transfontanelar:** En recién nacidos con fontanelas abiertas.
 - **Tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RMN):** Para evaluación detallada del cerebro, médula espinal y estructuras asociadas.
- **Pruebas urodinámicas:** En casos de espina bífida, para evaluar disfunción vesical.

Importancia del diagnóstico temprano

Un diagnóstico prenatal temprano permite a los padres:

- Tomar decisiones informadas respecto al embarazo.
- Planificar el nacimiento en centros especializados.
- Acceder a opciones terapéuticas como la **cirugía intrauterina**, disponible en centros de referencia para casos seleccionados de **mielomeningocele**.

4.6 Prevención y tratamiento

La **prevención** de los defectos del tubo neural (DCTN) constituye uno de los mayores logros en salud pública perinatal, especialmente gracias al descubrimiento del rol esencial del

ácido fólico en el cierre neural. Por otro lado, el **tratamiento** de estas malformaciones depende de su gravedad y tipo, y suele requerir un enfoque multidisciplinario desde el nacimiento o incluso antes del parto, como en el caso de la cirugía fetal.

Prevención

a) Suplementación con ácido fólico

La medida preventiva más efectiva contra los DCTN es la suplementación materna con **ácido fólico (vitamina B9)**. Esta vitamina participa en procesos celulares esenciales como la **síntesis de ADN**, la **metilación génica** y la **división celular**, todos necesarios durante la neurulación.

- La OMS y múltiples organismos recomiendan que **todas las mujeres en edad fértil** consuman **400 microgramos diarios de ácido fólico**, comenzando **al menos un mes antes de la concepción** y continuando durante el **primer trimestre del embarazo** (OMS, 2016).
- En mujeres con antecedentes de DCTN en embarazos previos, la dosis recomendada aumenta a **4 mg diarios**, debido al alto riesgo de recurrencia (Moore et al., 2020).

La implementación de programas de **fortificación obligatoria de alimentos** con ácido fólico en países como Chile, Estados Unidos y Perú ha demostrado reducir significativamente la incidencia de DCTN en la población general (Blencowe et al., 2010).

b) Control de factores de riesgo

Además del ácido fólico, otras medidas preventivas incluyen:

- Control adecuado de **enfermedades crónicas maternas** (diabetes, obesidad).
- Evitar el uso de **fármacos teratogénicos**, como el ácido valproico.
- Reducir la exposición a **hipertermia prolongada** durante el primer trimestre (baños calientes, fiebre no controlada).
- Acceso a **atención prenatal oportuna**.

Tratamiento

El tratamiento de los DCTN depende del tipo y gravedad del defecto, y debe ser **individualizado**. Implica una combinación de intervención quirúrgica, rehabilitación física, apoyo psicológico y seguimiento médico a largo plazo.

a) Tratamiento quirúrgico postnatal

- En casos como **mielomeningocele**, la **cirugía correctiva** se realiza durante las primeras 24-72 horas del nacimiento para reducir el riesgo de infección (como meningitis) y proteger la médula expuesta.
- En **encefalocele**, el tratamiento consiste en resección del saco herniado y cierre del defecto craneal. El pronóstico depende de la cantidad y función del tejido encefálico comprometido.
- **Colocación de válvulas de derivación** en casos de hidrocefalia secundaria (frecuente en mielomeningocele).

b) Cirugía fetal intrauterina

Desde los años 2000, se ha desarrollado la **cirugía prenatal para mielomeningocele** como alternativa terapéutica. Esta intervención se realiza entre las semanas 19 y 26 de gestación y consiste en cerrar el defecto espinal antes del nacimiento.

Los resultados del ensayo clínico **MOMS (Management of Myelomeningocele Study)** demostraron que esta cirugía:

- Reduce la necesidad de derivaciones ventriculares.
- Mejora la función motora a los 30 meses de edad.
- Mejora la anatomía del cerebro (menos herniación de Chiari II) (Adzick et al., 2011).

Sin embargo, esta cirugía también conlleva riesgos materno-fetales como parto prematuro, ruptura uterina o complicaciones obstétricas, por lo que solo se realiza en centros especializados y tras una estricta selección de casos.

c) Manejo multidisciplinario

Los pacientes con DCTN requieren atención coordinada de varios especialistas:

- **Neurocirujanos, neurólogos y urólogos** para manejo quirúrgico y funcional.
- **Fisioterapeutas y terapeutas ocupacionales** para rehabilitación motora.
- **Psicólogos y trabajadores sociales** para apoyo emocional y adaptación social.
- **Educadores y especialistas en desarrollo** para integración escolar.

NOTAS (TABLAS)

Tabla 1: Comparación entre tipos de defectos del tubo neural

Tipo de DCTN	Localización	Descripción	Pronóstico
Anencefalia	Región craneal (cefálica)	Ausencia de cerebro y cráneo.	Letal; fallecimiento perinatal.
Espina bífida oculta	Región lumbar o sacra	Arco vertebral no fusionado, piel intacta.	Leve; muchas veces asintomática.
Meningocele	Columna posterior	Hernia de meninges sin médula espinal.	Generalmente buen pronóstico.
Mielomeningocele	Columna lumbar baja	Hernia de médula espinal y meninges.	Discapacidad neurológica permanente.
Encefalocele	Occipital (principalmente)	Hernia encefálica cubierta por piel.	Variable; depende del contenido.

Tabla 2: Diagnóstico prenatal de DCTN

Método	Semana gestacional	Utilidad principal
AFP sérica materna	16–18	Detección de DCTN abiertos

Ecografía obstétrica	Desde semana 11	Visualización directa de malformaciones
Amniocentesis	+ 16–20	Confirmación bioquímica de DCTN
acetilcolinesterasa		
Resonancia magnética fetal	20–30	Evaluación anatómica detallada

Tabla 3: Prevención de DCTN mediante ácido fólico

Población	Dosis diaria recomendada de ácido fólico
Mujeres en edad fértil (prevención general)	400 mcg (0.4 mg)
Mujeres con embarazo previo con DCTN	4000 (4 mg)

5. CONCLUSIONES

El desarrollo del tubo neural es un proceso embriológico complejo y altamente regulado, esencial para la formación del sistema nervioso central. Su adecuada formación entre la tercera y cuarta semana de gestación depende de múltiples factores genéticos, bioquímicos y ambientales. Cuando este proceso se ve alterado, se originan los **defectos del cierre del tubo neural (DCTN)**, entre los cuales destacan la **anencefalia**, **espina bífida** y **encefalocele**. Estas malformaciones constituyen una de las principales causas de discapacidad congénita y mortalidad neonatal a nivel mundial.

Desde el punto de vista médico, el conocimiento de los mecanismos del cierre neural, su diagnóstico precoz y, sobre todo, las medidas de **prevención** como la **suplementación con ácido fólico**, resultan fundamentales. La correcta implementación de programas de fortificación alimentaria y educación prenatal ha demostrado una notable reducción en la incidencia de DCTN. Asimismo, el desarrollo de técnicas como la **cirugía fetal intrauterina** ofrece nuevas posibilidades terapéuticas para mejorar el pronóstico de algunos casos, aunque su disponibilidad aún es limitada.

En cuanto a la **práctica médica**, este tema tiene una alta relevancia en especialidades como **ginecoobstetricia, pediatría, neurología, genética médica y salud pública**. Los profesionales de la salud deben ser capaces de identificar factores de riesgo, recomendar suplementación adecuada, realizar diagnósticos prenatales oportunos y brindar acompañamiento multidisciplinario a las familias afectadas. Además, se requiere un enfoque ético y humano en la toma de decisiones clínicas frente a diagnósticos prenatales graves.

Finalmente, las futuras líneas de investigación se dirigen hacia el estudio de los **mecanismos moleculares y genéticos** implicados en la neurulación, el desarrollo de **nuevas terapias prenatales menos invasivas**, y el mejoramiento del acceso universal a programas de prevención. Se espera que, con estos avances, la carga de los DCTN se reduzca aún más, asegurando mejores oportunidades de vida para los recién nacidos en todo el mundo.

6. RECOMENDACIONES

1. **Promover la suplementación con ácido fólico** en mujeres en edad fértil, especialmente desde antes de la concepción y durante el primer trimestre del embarazo. Las instituciones de salud deben asegurar el acceso gratuito a suplementos y campañas educativas.
2. **Fortalecer los programas de tamizaje prenatal** mediante el uso oportuno de marcadores bioquímicos (como la AFP) y ecografía estructural, para lograr la detección precoz de defectos del tubo neural y brindar consejería adecuada a las gestantes.
3. **Capacitar al personal de salud** en el manejo integral y multidisciplinario de los defectos del tubo neural, desde el nivel primario hasta el especializado, incluyendo aspectos médicos, quirúrgicos, psicológicos y sociales.
4. **Desarrollar políticas públicas sostenidas** para la fortificación obligatoria de alimentos con ácido fólico, especialmente en países con alta prevalencia de malformaciones congénitas y limitada cobertura prenatal.
5. **Incentivar la investigación biomédica** sobre los factores genéticos y moleculares implicados en la neurulación, así como sobre nuevas alternativas terapéuticas prenatales menos invasivas y más accesibles.
6. **Fomentar el acompañamiento familiar y psicosocial** en los casos diagnosticados, garantizando un enfoque humanizado, ético y respetuoso de los derechos de la madre, el niño y su entorno.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Adzick, N. S., Thom, E. A., Spong, C. Y., Brock, J. W., Burrows, P. K., Johnson, M. P., ... & Farmer, D. L. (2011). A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *New England Journal of Medicine*, 364(11), 993–1004.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1014379>

Organización Mundial de la Salud. (2016). *Guía para la prevención de defectos del tubo neural mediante el uso de ácido fólico*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549028>

Blencowe, H., Cousens, S., Modell, B., & Lawn, J. (2010). Folic acid to reduce neonatal mortality from neural tube disorders. *International Journal of Epidemiology*, 39(suppl_1), i110–i121. <https://doi.org/10.1093/ije/dyq028>

Gilbert, S. F. (2020). *Developmental biology* (12th ed.). Sinauer Associates.

Greene, N. D. E., & Copp, A. J. (2014). Neural tube defects. *Annual Review of Neuroscience*, 37, 221–242. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-062012-170354>

Botto, L. D., Moore, C. A., Khoury, M. J., & Erickson, J. D. (2018). Neural-tube defects. *The New England Journal of Medicine*, 341(20), 1509-1519.

Moore, K. L., Persaud, T. V. N., & Torchia, M. G. (2016). *Embriología clínica* (10.^a ed.). Elsevier.

Sadler, T. W. (2012). *Langman Embriología médica* (12.^a ed.). Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.