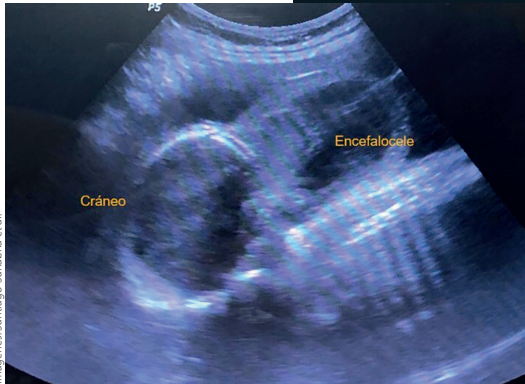


Defecto del tubo neural: encefalocele occipital

Reporte de caso

Leopoldo Santiago-Sanabria^{a,*†}, Oscar Guillermo Morales-Martínez^b, Marco-César Alonso-León^b, Luz del Carmen Sanabria-Villegas^c, Bernardo Sánchez-Alquicira^d, Melissa Gretel Ignacio-García^e



Imágenes: Santiago-Sanabria et al.

Resumen

El encefalocele es una malformación congénita del sistema nervioso central rara. Se estima que la prevalencia es de aproximadamente 1 de cada 5,000-40,000 recién nacidos vivos. Puede involucrar diferentes sitios anatómicos como la región occipital, frontal, temporal y parietal.

La cuarta y quinta semana del desarrollo embriológico son imprescindibles para el desarrollo de la cabeza y el cuello. Cuando existe un fallo en la separación del ectodermo superficial del neuroectodermo, aparecen defectos del tubo neural, en donde se pueden originar los encefaloceles. Genéticamente se puede explicar por la teoría disembriológica, la cual involucra a ciertos genes mutados que interfieren en

mecanismos celulares importantes en el desarrollo neural temprano.

Actualmente, gracias a las herramientas de cribado prenatal como la ecografía, es posible identificarlos desde la vida intrauterina. Es sumamente importante realizar un diagnóstico temprano para protocolizar y brindar un tratamiento individualizado, en donde se involucrará a un equipo multidisciplinario.

A pesar que algunos casos suelen ser compatibles con la vida, el pronóstico dependerá del sitio anatómico involucrado, así como el manejo quirúrgico oportuno. Entre las secuelas más importantes se encuentra el déficit intelectual.

Palabras clave: Encefalocele; diagnóstico prenatal; malformaciones congénitas; tubo neural; pronóstico.

Neural Tube Defect: Occipital Encephalocele. A case Report Abstract

Encephalocele is a rare congenital malformation of the central nervous system. The prevalence is estimated to be about 1 in 5,000-40,000 live births. It can affect various anatomical locations such as the occipital, frontal, temporal, and parietal regions.

The fourth and fifth weeks of embryonic development are critical for the development of the head and neck. When there is a failure in the separation of the superficial ectoderm from the neuroectoderm, neural tube defects occur,

^aResidente del Departamento de Ginecología y Obstetricia. Unidad Médica de Alta Especialidad No. 4. "Luis Castelazo Ayala". Ciudad de México, México.

^bDepartamento de Obstetricia. Hospital General de Huejotzingo. Puebla, Puebla.

^cHospital Ángeles Health System. Ciudad de México, México.

^dPasante del Servicio Social Universidad Panamericana. Ciudad de México, México.

^eResidente Hospital de la Mujer Puebla. Puebla.

ORCID ID:

[†]<https://orcid.org/0000-0002-6287-5932>

* Autor para correspondencia: Leopoldo Santiago-Sanabria. Correo electrónico: leopoldosantiagosanabria@gmail.com

Recibido: 16-abril-2024. Aceptado: 16-junio-2024.

from which encephaloceles may arise. Genetically it can be explained by the dysembryological theory, which involves certain mutated genes that interfere with important cellular mechanisms in early neuronal development.

Currently, thanks to prenatal screening tools such as ultrasound, it is possible to identify them from intrauterine life. It is extremely important to make an early diagnosis to establish protocols and provide individualized treatment, involving a multidisciplinary team will be involved.

Even though some cases are usually compatible with life, the expected prognosis of the anatomical site involved as well as timely surgical management. One of the most important sequelae is intellectual deficit.

Keywords: *Encefalocele; prenatal diagnosis; congenital malformations; neural tube; prognosis.*

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones congénitas continúan siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad infantil en países en vías de desarrollo¹. Muchas suelen ser patologías compatibles con la vida, sin embargo, las secuelas son irreversibles e irrecuperables, como es el caso del déficit intelectual². Los encefaloceles o cefaloceles son defectos de cierre del tubo neural infrecuentes, en donde existe herniación del cerebro, meninges o ambos debido a una alteración craneal en las suturas óseas³⁻⁵.

Los defectos del tubo neural afectan 0.5-2 de cada 1,000 embarazos, volviéndoles el segundo grupo más común de malformaciones congénitas, solo por detrás de las cardiovasculares.¹ Las anomalías craneofaciales de línea media suelen incluir a los quistes dermoides, gliomas y encefaloceles, estos últimos son los más raros⁶.

Su etiología se desconoce y se relaciona con causas multifactoriales. Se ha reportado asociación con fármacos consumidos durante la gestación, como el ácido valproico, metamizol sódico, insulina, salicilatos, fármacos antineoplásicos, exposición a radiación, causas genéticas como monosomía X o síndrome de Meckel-Gruber, malformación de Arnold-Chiari II y III, infecciones virales (toxoplasma, rubéola o citomegalovirus), hipervitaminosis (vitamina B₁₂), hipoxia neonatal y exposición a nitratos en el agua^{4,7-9}.

Su incidencia se reporta de 1 en 5,000-40,000 nacidos vivos, predominantemente en fetos del sexo femenino⁷. Suelen tener diversas localizaciones: anterior, frontoetmoidal y occipital, este último representa el 75%^{5,10}.

Los estudios de imagen prenatales son impresionables para su diagnóstico oportuno. En la ecografía es posible observar una circunferencia cefálica menor para la edad gestacional al realizar la fetometría, así como la presencia de un saco que conecta la porción cerebral intracraneal con dicho defecto óseo; por lo general recubiertos de piel, y el diagnóstico confirmatorio se realiza mediante resonancia magnética^{3,6}.

El manejo debe ser a través de un equipo multidisciplinario conformado por obstetras, cirujanos plásticos, otorrinolaringólogos, neurocirujanos, neuroradiólogos, neonatólogos, entre otros que el caso particular amerite¹¹. El abordaje deberá ser principalmente quirúrgico y requerirá de un seguimiento estrecho por años⁸.

El pronóstico suele ser desfavorable para la mayoría de los casos. Alrededor del 20% de los fetos con este defecto morirán *in utero*, ya sea como óbitos o abortos terapéuticos. El porcentaje restante sobrevivirá únicamente la primera semana y solamente 9-10% sobrevive más allá del primer año, sin embargo, en este tiempo están destinados a múltiples intervenciones quirúrgicas que conllevan gran morbilidad y reducida calidad de vida¹.

El objetivo del presente trabajo es reportar y enfatizar la importancia del diagnóstico prenatal en la detección oportuna de esta patología, dado que requiere de atención en centros de referencia por un equipo multidisciplinario, con el fin de brindar un mejor pronóstico funcional a los recién nacidos afectados.

CASO CLÍNICO

Paciente de 40 años. Gestas: 5; partos: 4. Acudió a consulta de control prenatal por primera vez en la semana 27 de gestación. Sus gestas previas fueron normoevolutivas y a término, con hijos actualmente vivos y sanos. Al momento de la consulta, negó la ingesta de multivitamínicos, ácido fólico u otros fármacos, ya que desconocía que estaba embarazada. Sin antecedentes personales ni familiares de



Figura 1. Ecografía abdominal a la semana 27 de gestación. Se observa defecto craneal que involucra masa encefálica, meninges y líquido cerebroespinal (meningoencefalocele)

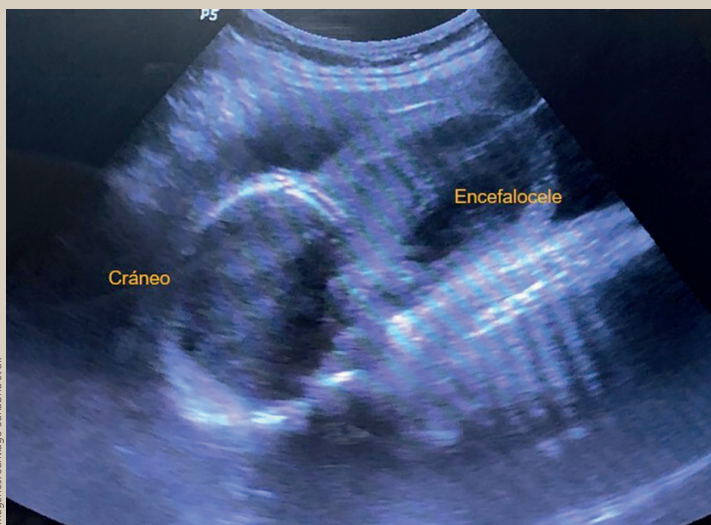


Figura 2. Ecografía abdominal. Se observa relación cráneo-encefalocele, en donde se aprecia defecto del tubo neural

relevancia, tanto para enfermedades congénitas como crónicas. Esquema de vacunación para SARS-CoV-2 completo, sin enfermedad sintomática reportada en meses previos. Al momento de la atención prenatal, contaba con prueba rápida negativa.

Durante la exploración física, la paciente se encontraba asintomática, con constantes vitales dentro de parámetros normales, altura uterina adecuada para la edad gestacional, sin pérdidas transvaginales, con movimientos fetales activos adecuados y sin actividad uterina (o indicios de trabajo de parto).

Se calculó un índice de masa corporal de 29.1 kg/m², compatible con sobrepeso según la escala de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

En la ecografía se visualizó un defecto craneal occipital con un tumor adyacente cubierto por piel. La circunferencia cefálica estaba dentro de los parámetros normales, midiendo 74 mm (percentil 12). Dentro del saco se observaron estructuras intracraneales, incluyendo masa encefálica, meninges y líquido cerebroespinal (**figuras 1 y 2**). Se informó a los padres sobre las implicaciones del padecimiento



Figura 3. Tumor occipital de dimensiones aproximadas de 10 × 7 cm de color pardo oscuro, cubierto por piel

y el mal pronóstico en cuanto a la función neurológica, en caso de que el embarazo llegara a término. A pesar del diagnóstico prenatal, los padres tomaron la decisión de continuar con el embarazo.

Se solicitaron estudios de control: biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina, prueba de función tiroidea, prueba serológica VDRL y prueba rápida de VIH. Los resultados se reportaron dentro de parámetros normales, descartando alguna condición obstétrica.

La paciente acudió al área de urgencias debido a la presencia de actividad uterina regular en la semana 31. Se evaluó la resolución del embarazo vía abdominal debido a las condiciones obstétricas y la presentación transversa del feto.

Se obtuvo un recién nacido vivo, de sexo masculino, con un peso de 1,467 gramos y una talla de

35 cm, que presentó llanto y respiración espontánea al nacer, con calificaciones de Silverman de 2, Capurro de 30 semanas y Apgar de 6/8. El evento quirúrgico transcurrió sin complicaciones.

Durante la exploración física se registró una circunferencia cefálica de 27 cm, con un tumor occipital de aproximadamente 10 × 7 cm de color pardo oscuro (**figura 3**). La circunferencia torácica fue de 26 cm, y la abdominal de 25 cm. La fontanela anterior medía 2 × 2 cm. Se observó adecuada implantación del cabello y de los pabellones auriculares. La cavidad oral presentaba buena hidratación, y el cuello era móvil, sin rigidez. El tórax estaba simétrico, normoexpansible, con una frecuencia respiratoria de 40 rpm, murmullo vesicular audible, y frecuencia cardíaca de 110 lpm. El abdomen era globoso, blando, depresible, y sin visceromegalias a

la palpación. Las extremidades estaban íntegras; sin embargo, se observó la presencia de pie equinovaro derecho (**figura 4**). En el examen neurológico, el recién nacido presentó llanto vigoroso, actitud en flexión, y reflejos de succión, aprehensión, y reflejo de Moro superior e inferior conservados. Fue trasladado a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales para continuar con los cuidados pertinentes por parte del equipo multidisciplinar de pediatras neonatólogos. A pesar de dichos cuidados y de una adecuada reanimación, el recién nacido falleció a los 2 días debido a la prematurez, aunada a la malformación congénita.

Cabe mencionar que los padres dieron su autorización para la publicación del presente caso, incluidas sus respectivas imágenes, con el fin de difundir el conocimiento científico.

DISCUSIÓN

Los encefalocelos son un grupo de anomalías congénitas del sistema nervioso central en donde el tejido cerebral u otras estructuras protruyen a través de un defecto craneal. Puede ocurrir de manera aislada o como parte de otros síndromes¹².

Embriológicamente, durante la tercera semana se lleva a cabo la gastrulación. En esta etapa se presenta el primer indicio de la formación del sistema nervioso a través del establecimiento de la placa neural. Hacia finales de esta semana, la placa neural presenta cambios que llevan a la formación del tubo neural. En la neuralización primaria, las células de la placa neural proliferan y se elevan hasta convertirse en los pliegues neurales, los cuales se fusionan para formar el tubo neural. En la secundaria, el tubo se forma inicialmente como una barra densa que después se ahueca hasta formar el tubo neural secundario¹³.

El tubo neural se va cerrando a medida que los pliegues se encuentran entre sí en la línea media dorsal. A medida que se cierra se da la delaminación y luego la migración de las células de la cresta neural. Los extremos que permanecen abiertos se conocen como neuróporos anterior y posterior, los cuales se cierran en el día 26 y 28 de gestación respectivamente. El gen *Sonic Hedgehog (Shh)* es el responsable de la morfogénesis del tubo neural, así como de coordinar que se dé la correcta adhesión



Figura 4. Recién nacido con encefalocelo occipital, con pie equinovaro derecho asociado

y movilidad celular junto con la proliferación y la diferenciación¹³.

Son las células de la cresta neural de la zona craneal y vagal dan lugar al ectomesénquima de la región cráneo-cérvico-facial y a los arcos branquiales, entre la cuarta y quinta semana de gestación, dando como resultado el desarrollo de la cara. Cuando existen defectos propiamente del mesodermo, no se da una correcta separación del ectodermo superficial del neuroectodermo, lo que da como consecuencia, un defecto del tubo neural, que resulta en entidades como la anencefalia o el encefalocelo^{2,7}.

La incidencia reportada en la literatura médica es de 1 en 40,000 nacimientos, mientras que, en

México, según los datos documentados por la Secretaría de Salud, en su manual de *Procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de los defectos al nacimiento*, registraron una reducción sustancial desde el año 2002, en donde se pasó de una incidencia de 29.3 casos por cada 100,000 nacimientos en 2001 a 2.1 para el 2021¹⁴. Los encefaloceles occipitales suelen ser más incidentes en Norteamérica y Europa, mientras que los anteriores son más frecuentes en el Sureste Asiático^{6,15}.

En su clasificación pueden ser primarios, presentes al nacimiento o secundarios, es decir adquiridos secundarios a trauma o por complicación quirúrgica¹⁶. A su vez, se dividen en 4 tipos, de acuerdo con el contenido que protruye a través del defecto craneal: meningoencefaloceles (líquido cerebroespinal, cerebro y meninges), meningoceles (meninges y líquido cerebroespinal), glioceles (quistes revestidos de glía y líquido cerebroespinal) y encefaloceles atrésicos (comprometiendo duramadre, tejido fibroso y tejido cerebral degenerado)^{4,12}.

Histológicamente, poseen características similares a los gliomas, dado que contienen hebras entrelazadas de tejido neural y fibroso recubiertos por piel o mucosa. Estas lesiones se componen de células gliales, tejido cerebral, tejido neural no funcional, plexos coroideos y células endimarias. La presencia de estructuras quísticas con células endimarias o leptomeninges es la clave para el diagnóstico diferencial entre encefaloceles y gliomas¹¹.

Se ha observado cierta relación con la malformación Chiari III, que es sumamente rara y se caracteriza por presentar diversas anomalías entre ellas encefaloceles occipitales o cervicales. Otros defectos asociados son: fosa craneal posterior pequeña, hidrocefalia, siringomielia, drenaje venoso aberrante y desplazamiento caudal del romboencéfalo. Por otra parte, en la malformación Chiari II puede presentar herniación de la fosa posterior, en donde puede contener anomalías medulares e hidrocefalia^{17,18}.

Dentro de las causas genéticas se encuentra el síndrome de Meckel-Gruber, una ciliopatía autosómica recesiva en donde se han visto involucrados al menos 12 genes, los principales son: *MKS*, *MKS1*, *MKS3*, *MKS3/JBTS6*, *MKS4/JBTS5* y *MKS6*/

JBTS9; se caracteriza por la siguiente triada: displasia renal quística bilateral, polidactilia postaxial y encefalocele occipital (conteniendo cerebelo, tejido cerebral y cuarto ventrículo). Su pronóstico es malo, ya que es una entidad letal^{9,19}. Otro síndrome reportado, que comparte características con el anteriormente mencionado, es el síndrome de Joubert, en donde se ve implicado el gen *TCTN2*, rara vez involucrado en el síndrome de Meckel-Gruber. Estos individuos suelen presentar nistagmo, ataxia, retraso psicomotor, movimientos oculares anormales, patrones respiratorios anormales y encefalocele occipital²⁰.

Asimismo, se ha encontrado asociación entre teratomas y defectos del tubo neural, especialmente encefaloceles, que no tienen una predisposición en cuanto a su localización. Esta asociación puede ser explicada a través de la teoría disembrionaria, la cual consiste en mutación de genes que modifican y deterioran los mecanismos celulares importantes en el desarrollo neural temprano. A su vez, puede haber interposición de componente teratomatoso que contribuye a la patogénesis de los defectos del tubo neural, condicionante de una falla en la osificación craneal²¹.

La hidrocefalia puede presentarse en el postoperatorio, con un riesgo del 60-70% de los casos quirúrgicos y deben ser tratados mediante una derivación ventriculoperitoneal; ya que su presencia agrava el pronóstico. Uno de los mecanismos fisiopatológicos de este es la torsión o estenosis del acueducto cerebral que impide el adecuado flujo de líquido cerebroespinal. Además, existe una relación entre hidrocefalia y encefalocele en la malformación Arnold-Chiari II, en donde el tronco encefálico desciende al foramen magno, bloquea la circulación del líquido cerebroespinal que da como resultado hidrocefalia^{1,22}.

Las herramientas de imagen son vitales para su diagnóstico y planeación quirúrgica. La ecografía es la principal modalidad de diagnóstico en la etapa prenatal, como en el presente caso, en donde se optó por éste como primer abordaje. La imagen ecográfica característica es una masa en la línea media del cráneo, o bien, es posible observar el saco herniario que conecta con la porción de tejidos intracraneales

a través del defecto craneal. Se estima que el 80% son diagnosticados durante el primer trimestre mediante ecografía^{3,13}.

Se prefiere resonancia magnética o tomografía axial computada para la planeación quirúrgica, ya que permite entender completamente la anatomía, al dimensionar las estructuras con las que guarda relación esta herniación⁵.

Se debe realizar diagnóstico diferencial con otras patologías del sistema nervioso central como los quistes epidermoides, hemangiomas e higromas quísticos, en donde el abordaje inicial por imagen se recomienda que sea por ultrasonido y posteriormente confirmado por resonancia magnética¹⁵.

En caso de integrar el diagnóstico por imagen, es válido sugerir una evaluación genética a través de análisis de microarreglos cromosómicos; sin embargo, es razonable contar con un cariotipo o hibridación fluorescente *in situ* desde el inicio del abordaje. Cabe mencionar que más del 80% de los casos no se asocian con una causa genética identificable, y el riesgo de recurrencia es casi nulo^{3,7}.

Se debe ofrecer la terminación del embarazo si se detectan anomalías fetales mayores que impidan el éxito de la gestación o que supongan un mal pronóstico para la vida del recién nacido. Sin embargo, si la paciente desea continuar con la gestación requerirá de un seguimiento estrecho, mediante ecografías seriadas para evaluar el tamaño fetal, la posición y volumen de líquido amniótico. Estos casos deben ser tratados en centros de tercer nivel que cuenten con Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. La vía y tiempo de nacimiento se debe individualizar por el equipo médico para cada caso³.

Es importante brindar un manejo multidisciplinario, que es la piedra angular del tratamiento quirúrgico. Este consiste en incidir sobre el saco herniario, reposicionar el tejido intracraneal afectado, retirar el exceso de tejido alrededor del cráneo, cierre de la duramadre y la piel, así como craneoplastia; en todo momento se debe cuidar la integridad neurológica. La intervención quirúrgica debe realizarse lo más temprano posible y valorar las principales complicaciones de este procedimiento que son la hemorragia, infecciones e hipotermia, las cuales son frecuentes^{4,5,15,16}.

Dada la decisión tomada por los padres, se continuó con consultas subsecuentes en un centro de tercer nivel, con disponibilidad en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y la participación de un equipo multidisciplinario. A sabiendas del pronóstico negativo, el cual se notificó a los padres en todo momento, la reanimación al nacimiento fue satisfactoria. Sin embargo, debido a complicaciones inherentes al padecimiento y a la prematurez, el neonato falleció a los pocos días.

El pronóstico de los pacientes con encefaloceles occipitales es pobre; se reporta una mortalidad perinatal de hasta el 83% debido a otras malformaciones asociadas⁴. Ciertamente, se deben evaluar principalmente 2 factores: el contenido en el saco herniario y el tamaño de la lesión, así como su etiología asociada. La presencia de hidrocefalia o microcefalia contribuyen a un pronóstico desfavorable. Existen casos reportados cuya supervivencia ha alcanzado los 20 años, pero son excepcionales^{14,15}. Se ha demostrado que el ácido fólico tiene un efecto protector sobre los defectos del tubo neural, incluidos los encefaloceles²³.

CONCLUSIONES

Los encefaloceles son defectos del tubo neural infrecuentes, que confieren gran morbilidad y mortalidad infantil en países en vías de desarrollo. Su etiología es desconocida, sin embargo, se asocian con diversos síndromes y su localización más frecuente es la occipital.

Es importante su diagnóstico oportuno para dar un seguimiento adecuado en un centro de tercer nivel que cuente con un equipo multidisciplinario, así como la infraestructura y el equipo adecuados. Es decir, las consultas prenatales pueden ser llevadas por el médico ginecoobstetra, quien solicitará ultrasonidos prenatales, los cuales deben ser realizados por subespecialistas en medicina materno fetal, dado que la ecografía suele ser una herramienta valiosa para el seguimiento. Si se considera pertinente, se podrá solicitar alguna resonancia magnética y la tomografía axial computada, los cuales son auxiliares para la planeación quirúrgica en el recién nacido, la cual debe ser llevada por cirujanos pediatras o neurocirujanos, así como los estrechos

cuidados que se deben brindar principalmente por los médicos pediatras neonatólogos.

El tratamiento será quirúrgico, con la intención de reparar el defecto craneal. El pronóstico no suele ser muy alentador, dado que en la mayoría de los casos fallecen estos pacientes debido a complicaciones de otras malformaciones asociadas. Las recurrencias en futuras gestas son casi nulas y es bien sabido que la medida preventiva más importante es la suplementación con ácido fólico preconcepcional.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece al personal del Hospital General de Huejotzingo por todas las facilidades y enseñanzas que brindan a los residentes a favor de la formación de futuros especialistas.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés ni haber recibido ningún financiamiento en la realización del presente trabajo. ●

REFERENCIAS

- Copp AJ, Greene NDE. Neural tube defects-disorders of neurulation and related embryonic processes. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol. Res.* 2013;2(2):213-227. doi:10.1002/wdev.71
- Sorolla P. Anomalías craneofaciales. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 2010;21(1):5-15. doi:10.1016/s0716-8640(10)70500-9
- Monteagudo A. Posterior Encephalocele. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(6):B9-B12. doi:10.1016/j.ajog.2020.08.177
- Markovic I, Bosnjakovic P, Milenkovic Z. Occipital Encephalocele: Cause, Incidence, Neuroimaging and Surgical Management. *Curr Pediatr Rev.* 2019;16(3):200-205. doi:10.2174/1573396315666191018161535
- Horcajadas A, Palma A, Khalon BM. Frontoethmoidal encephalocele. Report of a case. *Neurocirugía.* 2019;30(2):94-99. doi:10.1016/j.neucir.2018.02.006
- Meunier S, Michalak S, Chaigneau J, Mercier P, et al. Une tuméfaction occipitale douloureuse révélant une encéphalocèle postérieure. *Ann Pathol.* 2014;34(4):334-338. doi:10.1016/j.annpat.2014.04.008
- Universitario M. Encefalocele intrauterino a propósito de un caso. 2019;3. doi:10.26820/recimundo/3.(2).abril.2019.1306-1315
- Yucetas SC, Uçler N. A Retrospective Analysis of Neonatal Encephalocele Predisposing Factors and Outcomes. *Pediatr Neurosurg.* 2017;52(2):73-76. doi:10.1159/000452805
- Bruechle NO, Steuernagel P, Zerres K, et al. Uniparental disomy as an unexpected cause of Meckel-Gruber syndrome: report of a case. *Pediatr Nephrol.* 2017;32(10):1989-1992. doi:10.1007/s00467-017-3710-8
- Leblanc R, Tampieri D, Robitaille Y, Olivier A, et al. Developmental anterobasal temporal encephalocele and temporal lobe epilepsy. *J Neurosurg.* 1991;74(6):933-939. doi:10.3171/jns.1991.74.6.0933
- Van Wyhe RD, Chamata ES, Hollier LH. Midline craniofacial masses in children. *Semin Plast Surg.* 2016;30(4):176-180. doi:10.1055/s-0036-1593482
- Protzenko T, Dos Santos Gomes Junior SC, Bellas A, et al. Hydrocephalus and occipital encephaloceles: presentation of a series and review of the literature. *Child's Nerv Syst.* 2021;37(11):3437-3445. doi:10.1007/s00381-021-05312-7
- Rodríguez FB. Desarrollo embrionario del sistema nervioso central y órganos de los sentidos: revisión / Embryonic Central Nervous System and Sense Organ Development: Review. *Univ Odontol.* 2012;31(66):125-132.
- Secretaría de Salud. Procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de los defectos al nacimiento. *Gob México Manuales.* 2023;1(1):1-70.
- Shah CK, Lee RY, Jeph S. In-utero Diagnosis of Double Encephalocele - Imaging Features and Review of Literature. *J Radiol Case Rep.* 2021;15(12):1-9. doi:10.3941/jrcr.v15i12.4230
- Pyakurel B, Lamichhane A, Bhandari B, et al. S. Occipital encephalocele with multiple birth defects: A case report. *J Nepal Med Assoc.* 2021; 59(242):1040-1043. doi:10.31729/JNMA.6542
- Ivashchuk G, Loukas M, Blount JP, et al. Chiari III malformation: a comprehensive review of this enigmatic anomaly. *Child's Nerv Syst.* 2015;31(11):2035-2040. doi:10.1007/s00381-015-2853-9
- Naik V, Marulasiddapp V GM. Giant Encephalocele: A Rare Case Report and Review of Literature. *Asian J Neurosurg.* 2019;14:289-291. doi:10.4103/ajns.AJNS_87_18
- Bulut MD, Yavuz A, Bora A, et al. Chiari III malformation with a giant encephalocele sac: Case report and a review of the literature. *Pediatr Neurosurg.* 2013;49(5):316-319. doi:10.1159/000365661
- Huppke P, Wegener E, Böhrer-Rabel H, et al. Tectonic gene mutations in patients with Joubert syndrome. *Eur J Hum Genet.* 2015;23(5):616-620. doi:10.1038/ejhg.2014.160
- Goyal N, Singh PK, Kakkar A, Sharma MC, et al. Mature teratoma in association with neural tube defect (Occipital Encephalocele): Series of four cases and review of the literature. *Pediatr Neurosurg.* 2012;48(2):67-72. doi:10.1159/000339090
- Goulart L, Ferreira L da SM. Tectocerebellar dysgraphia and occipital encephalocele associated with trisomy X: case report and review of the literature. 2021; <https://doi.org/10.1007/s00381-020-04989-6>
- Dadmehr M, Nejat F, El Khashab M, et al. Risk factors associated with occipital encephalocele: A case-control study - Clinical article. *J Neurosurg Pediatr.* 2009;3(6):534-537. doi:10.3171/2009.2.PEDS08436