

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Mielomeningocele: actualización para la práctica clínica

Myelomeningocele: update for clinical practice

Francia Erazo Fonseca,¹ Jorge Eduardo Ortega.²

¹Médica General, egresada de la Facultad de Ciencias Médicas UNAH;

²Médico Especialista en Neurocirugía; Hospital Mario Catarino Rivas; San Pedro Sula.

RESUMEN. El mielomeningocele es una de las malformaciones congénitas más frecuentes en Honduras, que se caracteriza por un cierre anormal de la lámina posterior de los cuerpos vertebrales, con la exposición de las estructuras nerviosas. El propósito de esta revisión fue recopilar información que apoye la práctica clínica oportuna en pacientes con mielomeningocele, especialmente en la literatura médica hondureña, reforzada con literatura de otras revistas médicas nacionales e internacionales, en la base de datos PubMed y LILACS, para el periodo 1985-2018. En conclusión, dar un manejo oportuno proporciona un mejor pronóstico y calidad de vida a los pacientes con defectos del tubo neural.

Palabras clave: Defectos del tubo neural, Disrafismo espinal, Mielomeningocele, Tubo neural.

INTRODUCCIÓN

Anualmente nacen en el mundo 500,000 niños con defectos del tubo neural, representando la segunda causa de malformaciones, después de las cardiopatías congénitas, y la primera causa de muerte en menores de un año. El mielomeningocele es la forma más frecuente de Disrafismo espinal, con una incidencia de 1-2 por cada mil nacidos vivos,¹⁻³ representando un importante problema de salud que puede ser prevenible.

El término “disrafismo espinal” engloba un grupo heterogéneo de malformaciones congénitas de la médula espinal, las cuales se caracterizan por la falta de fusión de las estructuras neurales, óseas y mesenquimatosas de la línea media. En Honduras el mielomeningocele representa el 44% de niños que nacen con malformaciones congénitas y es una de las patologías que más repercusiones posteriores conlleva.

El objetivo de esta revisión fue extraer información que ha aparecido sobre el tema especialmente en las revistas médicas de Honduras, en PubMed y LILACS, utilizando las palabras clave disrafismo espinal y defectos del tubo neural.

DEFINICIÓN

El mielomeningocele está comprendido dentro de los defectos del tubo neural, que se originan como consecuencia del cierre anormal de los pliegues neurales durante la tercera y cuarta semana del desarrollo embrionario. Se interfiere con la inducción y morfogénesis de los arcos vertebrales, y se altera la fusión de estos, produciendo lesión de la médula espinal, meninges, raíces nerviosas e integridad cutánea.³⁻⁴

ETIOLOGÍA

El mielomeningocele se produce por un cierre anormal de los pliegues neurales, alterando la fusión normal del neuroporo caudal, el cual debe cerrarse a los 26 días de la gestación.³⁻⁶ Una de las principales causas vinculadas en el desarrollo del mielomeningocele, es la deficiencia de ácido fólico de la dieta o por factores genéticos relacionados con el transporte de la vitamina B12, metabolismo de los folatos y los procesos de metilación. El estudio de Asociación de base familiar de metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) y mielomeningocele, afirma que ciertas modificaciones del gen que codifica la 5,10 MTHFR altera la conversión del ácido fólico que se obtiene de la dieta a su forma activa, y por lo tanto no permite la transformación

Recibido: 05-05-2015 Aceptado para publicación 08-02-2021

Dirección para correspondencia: Dra. Francia Erazo Fonseca

Correo electrónico: francia_erazo.fsh@hotmail.com

Declaración de relaciones y actividades financieras y no financieras y conflictos de interés: ninguno.

de homocisteína a metionina y esto favorece el desarrollo de defectos del tubo neural.⁴⁻⁷ También se ha considerado la exposición materna a fármacos que pueden tener un efecto teratogéno como el ácido valproico, carbamazepinas, y otras sustancias que cruzan la barrera placentaria, y producir anomalías a nivel del sistema nervioso central durante la organogénesis.^{5, 6, 8}

Se ha sugerido que la exposición materna a pesticidas, metales pesados, solventes, radiaciones ionizantes y gases anestésicos, pueden predisponer a un cierre anormal del tubo neural, como también el riesgo potencial a una exposición paterna a tóxicos que produzcan daño a las células germinales o fluidos seminales.^{4, 6, 8} Además, se ha indicado que enfermedades crónicas maternas, como Diabetes Mellitus, se vinculan a la deficiencia funcional del ácido araquidónico, inhibición de la glicolisis fetal y alteración de la vesícula vitelina, produciendo mayores concentraciones de la hemoglobina glicosilada y reducción de niveles plasmáticos de factores de crecimiento, lo cual favorecería la malformación espinal.⁶ Así mismo se han vinculado las enfermedades infecciosas durante el primer trimestre de gestación, como citomegalovirus, rubéola, herpes congénito con esta malformación.^{5, 6, 8}

EPIDEMIOLOGÍA

Mundialmente se presenta una incidencia de defectos del tubo neural de 1-8 casos por cada 10,000 nacidos vivos. Específicamente sobre mielomeningocele en Honduras en el estudio realizado por Méndez y Aceituno, en el Hospital Escuela, en periodo comprendido del 2000-2009, sobre Malformaciones congénitas del sistema nervioso central, reportan que del total de casos revisados el 44% fueron niños con mielomeningocele.⁹ En España en el 2008 ,se reportaron estadísticas de 1-2 casos de esta enfermedad por cada mil nacidos vivos, observándose su predominio en madres con nivel socioeconómico y educacional bajo.^{5, 6}

En el Instituto nacional de pediatría en México en el 2001, según Medina y colaboradores, se reportó que; 1.2 por cada mil nacidos vivos, presentaron la enfermedad,¹⁰ y en Chile según Pardo y colaboradores en el 2014 se encontró igual dato estadístico de la enfermedad que reporto España.¹¹ Según datos

nacionales, en estudios realizados en el IHSS en Tegucigalpa, en periodos comprendidos desde 1998 al 2015, la incidencia de anomalías congénitas ha sido reportada con variantes significativas. En el estudio de Rodríguez y Alvarenga en 1999 se presentaron malformaciones congénitas externas en 10 por cada mil nacidos vivos, de los cuales el 51.5% fueron defectos de cierre del tubo neural, mientras en el estudio de López y Mayes, en periodo del 2002-2004 realizado en el mismo hospital tan sólo 4 años después, reportaron una incidencia de 21.1 por cada 1000 nacidos vivos donde el 24.7% de los sistemas afectados eran piel y sistema esquelético y otro 24.7% del sistema nervioso central.^{12, 13} Milla y colaboradores en el 2007 estimaron que la prevalencia de defectos del tubo neural en Honduras era del 2.43 por cada 1000 nacidos vivos.¹⁴ En el estudio realizado en el Materno Infantil del Hospital Escuela, por Cárcamo y Nazar, que incluyó pacientes atendidos entre 1980 y 1984, se reportaron 84 pacientes, pero no se reportó una tasa de incidencia.¹⁵

CLASIFICACIÓN DE LOS DEFECTOS DEL TUBO NEURAL

La clasificación que se revisó sobre los defectos del tubo neural se basa en la localización anatómica. A continuación, se presenta el (Cuadro 1), en donde se brinda explicación detallada de la misma.^{5, 7}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La sintomatología de estos pacientes y el grado de déficit neurológico dependerá de la localización del defecto, entre más alta se encuentre la lesión, mayor podrá ser el déficit sensitivo y motor del paciente. Dependiendo del tamaño del defecto, su localización y el compromiso de estructuras neurales, podrá presentarse parálisis parcial o total en miembros inferiores, pérdida de la sensibilidad tanto superficial como profunda en las extremidades, alteraciones urológicas, pérdida de control de esfínteres, defectos encefálicos y ortopédicos.

En cuanto a la localización del mielomeningocele según los estudios de Aparicio y López de Lara, en el 2008, se encontró la localización dorso-lumbar en el 50% de los casos, lumbo-sacro

Cuadro 1. Clasificación de los defectos del tubo neural (adaptado de referencias 5,7).

| CLASIFICACIÓN | SUBCLASIFICACIÓN | CONCEPTO | LOCALIZACIÓN |
|-------------------------------|------------------|--|--|
| ESPINA BIFIDA OCULTA | | Consiste en una falla en la fusión de los arcos vertebrales, sin la afectación de estructuras neurológicas como las meninges o la piel, pueden encontrarse "estigmas cutáneos" y asociarse a médula anclada. | Puede ser a cualquier nivel, pero más común: columna lumbar baja y sacra. (L4-S1). |
| ESPINA BIFIDA QUÍSTICA | MENINGOCELE | El saco contiene meninges: duramadre, aracnoides y líquido cefalorraquídeo, que hacen prominencia hacia el canal vertebral. | Cualquier punto de la columna vertebral, más común en columna lumbo-sacra. |
| | MIELOMENINGOCELE | Esta prominencia afecta a la médula espinal además de las meninges. Pueden estar cubiertos por piel o una membrana muy delgada. | Localización dorsolumbar o lumbar 50%, Lumbosacro 25%, cervical o dorsal 10%. |
| OTROS DEFECTOS | RAQUISQUISIS | Fisura amplia de la columna vertebral, dejando expuesta la médula espinal, la cual también posee malformaciones. | Columna vertebral. |
| | ANENCEFALIA | Falta del cierre del neuroporo cefálico o anterior, se caracteriza por la ausencia de huesos craneales. | Cráneo. |
| | ENCEFALOCELE | Trastornos secundarios a la falla en la formación del cráneo, se asocian a malformaciones encefálicas. | Cráneo: a nivel nasal, frontal u occipital. |

en el 25%, cervical-torácico 10%.⁵⁻⁶ En un estudio Rodríguez y Barrantes en el Hospital Nacional de Costa Rica en el 2001, 47% en región lumbar, lumbo-sacro en un 27%, cervico-dorsal 16% y sacro 10%.¹⁶ En el estudio Cárcamo y Nazar, realizado en el Hospital Escuela en el periodo de 1980 a 1984, sobre las localizaciones reportadas fueron 2.3% a nivel occipito-cervical, torácica 8.3%, toraco-lumbar 13%, lumbar 30%, y lumbo-sacra 38%.¹⁵

DIAGNÓSTICO

Durante la formación del tubo neural, éste se encuentra abierto en sus dos extremos, cefálico y caudal. A los 24 días se produce el cierre del neuroporo cefálico o anterior, a los 26 días se cierra el neuroporo caudal o posterior, antes de este tiempo ambos extremos se comunican hacia la cavidad amniótica, si después de este tiempo existe una exposición de alguno de estos extremos, se puede utilizar la alfa-fetoproteína-acetilcolinesterasa, como marcador bioquímico, este debe medirse entre las 13-16 semanas de gestación, se consideran valores normales 500 ng/ml, resultando positivos valores iguales o mayores a 1000 ng/ml.^{4,6,16}

El ultrasonido obstétrico utilizado durante los controles prenatales podría establecer un diagnóstico temprano determinando localización y presencia de cifosis, escoliosis e hidrocefalia, y así poder determinar intrauterino la severidad y pronóstico del paciente. En un estudio realizado en el Hospital Materno Infantil de Tegucigalpa en el 2006, sobre la especificidad de utilizar el ultrasonido abdominal en embarazadas para la detección de malformaciones congénitas, demostró que, este posee una sensibilidad de 0.96 y un índice de especificidad de 0.99, siendo el mielomeningocele la tercera malformación congénita más frecuente.¹⁷⁻¹⁹

Aún está en discusión el uso de la Resonancia Magnética, pero se considera en situaciones especiales como obesidad materna y oligohidramnios. Aunque no se han demostrado alteraciones fetales secundarias a la exposición del campo magnético durante el embarazo, tampoco se recomienda como un estudio de rutina en el primer trimestre.^{20, 21}

TRATAMIENTO

Una vez que el niño ha sido diagnosticado y su estado general es estable, deberá presentarse al neurocirujano para que se realice el tratamiento quirúrgico. Actualmente con técnicas avanzadas, se proponen dos opciones de tratamiento: cirugía postnatal o la cirugía prenatal. La cirugía posnatal, tiene como objetivo liberar la médula espinal, expuesta de sus adherencias a la piel, introducir el contenido neural, cerrar las cubiertas meníngeas, músculos y piel por encima del defecto, esta técnica sigue siendo la más utilizada sobre todo en países donde no se cuenta con muchos recursos económicos.²²⁻²⁶

En un estudio de Sepúlveda González y colaboradores en el 2018, publicaron los resultados en sus cirugías fetoscópicas para reparación de defectos del tubo neural (DTN), ellos modificaron la técnica utilizada previamente por Kohl y Pedreira. Su nueva técnica consistió en una laparotomía con diversas modificaciones técnicas del proceso, dando como resultado una sobrevivencia del 100% con solo 36% de nacimientos antes de las 37 semanas, posibilidad de parto vaginal en 50% de los casos.²⁴

El abordaje oportuno de esta malformación es de vital importancia, ya que se previenen las infecciones del sistema nervioso central, se reduce la incidencia de discapacidades motrices e intelectuales, mejorando por tanto el pronóstico y calidad de vida del paciente.²⁶ Según práctica clínica hondureña y observando los resultados de un estudio realizado en el Hospital de Guadalajara, México por Arredondo-Navarro en el 2013, se evidenció que aquellos neonatos con mayor pronóstico de vida son operados antes de 72 horas.²⁵

Posteriormente debe seguirse un manejo multidisciplinario por los servicios de pediatría, neurocirugía, cirugía pediátrica, ortopedia, urología, fisioterapia, nutrición, psicología, trabajo social, etc., continuar con el estudio de anomalías asociadas, terapia física e integración social.^{25, 27}

COMPLICACIONES

El mielomeningocele además de las manifestaciones neurológicas ya mencionadas, se asocia a complicaciones como Hidrocefalia generalmente asociada a la malformación de Arnold Chiari, observado en el 80-90% de los pacientes, también puede asociarse a otras malformaciones como pie zambo, subluxación de caderas, cifosis, escoliosis, trastorno de los esfínteres vesical y anal, vejiga neurogénica y subsecuentemente infecciones urinarias afectan a 1 de cada 1000 recién nacidos, reflujo vesicoureteral, alteraciones del aprendizaje, e hidranencefalia.^{28, 29}

PREVENCIÓN

La prevención primaria sigue jugando un papel crucial en la reducción de casos de mielomeningocele. La educación de la población en edad reproductiva y el enriquecimiento de alimentos, como la fortificación de las harinas con ácido fólico, disminuyen el riesgo de defectos del tubo neural en un 70%, por lo que se recomienda una ingesta diaria de 0.4 mg en toda mujer en edad fértil y de 4 mg en mujeres con antecedentes previos de hijos con defectos del tubo neural.^{6, 7, 30, 31}

CONCLUSIÓN

Los defectos del tubo neural en Honduras poseen una prevalencia del 2.43 por cada 1000 nacidos vivos, siendo el mielomeningocele una de los más comunes. Evidenciando con nuestra práctica clínica y la revisión de múltiple literatura hondureña y extranjera, que el abordaje oportuno agilizando el proceso operatorio dentro de las primeras 72 horas de vida del neonato, nos permite prevenir las infecciones del sistema nervioso central, como el reducir las secuelas motrices e intelectuales en el niño.

La prevención primaria sigue siendo la forma más accesible y costo efectivo que tenemos a la mano para poder prevenir los defectos del tubo neural, enfatizando en las mujeres en edad reproductiva la ingesta idónea de ácido fólico, todo esto aunado a la educación que el médico de familia y la sociedad debe infundir en el núcleo familiar. Además, como conocemos, parte de los objetivos de las metas del milenio en Honduras 2020, son la reducción de la mortalidad materno infantil, siendo las malformaciones congénitas, en específico los defectos del tubo neural como mencionamos en esta revisión, la principal causa de muertes en menores de un año.

CONTRIBUCIONES

Ambos autores concibieron y diseñaron la revisión bibliográfica. Tanto la redacción, revisión, atención de las recomen-

daciones editoriales y aprobación de la versión final del manuscrito fue realizada en conjunto.

REFERENCIAS

- Manucci G, von Quednow E. Como lo hago yo: anomalías del tubo neural en Guatemala-mielomeningocele unidad de espina bífida e hidrocefalia. *Surg Neurol Int.* 2014;5(Suppl 1): S13–S22.
- Sánchez-García D. Mielomeningocele. Rehabilitación infantil [Internet]. S.I: ortoinfo; 2001. [consultado 23 mayo 2020]. Disponible en: <https://docplayer.es/21558106-Mielomeningocele-dra-dolores-sanchez-garcia-ano-2001-rehabilitacion-infantil.html>
- Pérez-Gonzales L. Incidencia del Mielomeningocele en el INAREPS de la Ciudad de Mar de Plata en el periodo 1998-2007 [Internet]. Argentina: Universidad Faosta; 2009 [consultado 21 mayo 2020]. Disponible en: <http://redi.ufasta.edu.ar:8080/xmlui/handle/123456789/494>
- Otárola BD, Rostion CG. Desarrollo embrionario y defectos del cierre del tubo neural. *Rev Pediatr Electrón* [Internet]. 2007 [consultado 12 junio 2020];4(3):34-36. Disponible en: <http://www.revistapediatria.cl/volumenes/2007/vol4num3/6.html>
- Aparicio Meix JM. Espina Bífida. En: Asociación Española de Pediatría. *Protocolos de Neurología* [Internet]. 2ª ed. Madrid: AEP; 2008 [consultado 21 mayo 2020]129-134. Disponible en: <https://www.aeped.es/documentos/protocolos-neurologia-en-revision>
- López de Lara D, Arruza Gómez L, Villar-Villar G, Alonso Ortiz FT. Defectos del tubo neural: epidemiología y factores perinatales asociados en fetos y recién nacidos. *Acta Pediatr Esp.* 2008;66(9):445-451.
- Mancebo-Hernández A, Gonzales-Rivera A, Díaz-Omaña L, López-Alquicira M, Domínguez-Viveros W, Serrano-Sierra A. Defectos del tubo neural, panorama epidemiológico en México (I de II). *Acta Pediatr Mex.* 2008;29(1):41-47.
- Secretaría de Salud (MX). *Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de los defectos del tubo neural* [Internet]. México: Secretaría de Salud; 2012 [consultado 4 mayo 2020]. Disponible en: https://epidemiologiatax.files.wordpress.com/2013/08/09_2012_manual_defetuboneural.pdf
- Méndez J, Aceituno E, Aceituno N. Malformaciones congénitas del sistema nervioso central en el Hospital Escuela de Tegucigalpa, Honduras, año 2000-2009. *Rev. Fac. Méd. Enero-Junio 2010*:4.
- Medina Salas A, Coutiño León B, Alvarado Jiménez G, Ramírez Ramírez J. Epidemiología del Mielomeningocele en niños menores de un año de edad en el Instituto Nacional de Pediatría. *Rev Mex Med Fis Rehab.* 2001;13(2): 50-4.
- Pardo R, Suazo J, Castillo S, Vargas M, Zalavari A, Santos JL, et al. Estudio de asociación de base familiar entre polimorfismos de MTHFR y Mielomeningocele en Chile. *Rev Med Chile.* 2014;42(5):587-92.
- Rodríguez DC, Alvarenga-Calidonio R. Frecuencia de malformaciones congénitas externas en la unidad materno infantil del Instituto Hondureño de Seguridad Social en Tegucigalpa. *Rev Med Post UNAH.* 1999;4(3):258-63.
- López-Romero G, Mayes-Flores I. Incidencia de anomalías congénitas y sus factores de riesgo diagnosticadas en el Instituto Hondureño de Seguridad Social durante el periodo julio 2002 a septiembre 2004. *Rev Hondur Pediatr.* 2006;26(2):9-12.
- Milla GR, Flores AL, Umaña E, Mayes I, Rosenthal J. Postpartum women in the Honduran health system: folic acid knowledge, attitudes, and practices. *Rev Panam Salud Pública.* 2007;22(5):340-7.
- Cárcamo JM, Nazar N. Mielomeningocele en el Bloque Materno Infantil del Hospital Escuela: revisión de enero de 1980 a diciembre 1984. *Rev Méd Hondur.* 1985;53(4):292-303.
- Rodríguez C, Barrantes C, Jiménez AL, Ramírez R. Mielomeningocele en el Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera 2000-2001. *Acta Pediatr Costarric.* 2004;18(2):68-71.
- Yoon CH, Kang SK, Jin CH, Park MS, Rho JH. A meningomyelocele with normal intracranial signs on ultrasound and false-negative amniotic fluid alpha-fetoprotein and acetylcholinesterase. *Obstet Gynecol Sci.* 2014;57(3):223-7.
- Coleman BG, Langer JE, Horii SC. The diagnostic features of spina bífida: the role of ultrasound. *Fetal Diagn Ther.* 2015;37(3):179-96.
- Montes-Guifarro CR, Valladares C. Sensibilidad y especificidad del ultrasonido abdominal en el diagnóstico de malformaciones congénitas en el Hospital Materno Infantil. *Rev Méd Post Med UNAH.* 2006;9(2):221-225.
- Mirsky DM, Schwartz ES, Zarnow DM. Diagnostic features of myelomeningocele: the role of ultrafast fetal MRI. *Fetal Diagn Ther.* 2015;37(3):219-25
- González Pérez F, Águila Hernández Y, Ibáñez Palacio V, Jiménez Hernández L. Diagnóstico de Mielomeningocele en un feto mediante resonancia magnética de bajo campo. Presentación de un caso. *Medisur.* 2018;16(1):85.9.
- Nazar N, Nazar D. Espina bífida. *Rev Méd Hondur.*1985;53(2):120-4.
- Rodríguez Ramos E, Pérez Ortiz L, Hernández Roman G, Castillo Santos AI. Cirugía precoz en la prevención de la sepsis del recién nacido con Mielomeningocele. *Rev Med Electrón*[Internet]. 2017[consultado 14 abril 2020];39(2):322-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242017000200017
- Sepúlveda González G, Villagómez Martínez GE, Dávila Escamilla I, Hernández Castro F, Montes Tapia F, Zamudio Méndez O, et al. Cirugía fetoscópica en mielomeningocele. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2018;64(4): 615-20.
- Arredondo-Navarro LÁ, Soto MJL, González-González ME, Aguirre-Jauregui Ó, Soto-Blanquel JL, Angulo CE, et al. Importancia del manejo temprano del mielomeningocele. Estudio comparativo. *Rev Med MD.* 2013;3.4(2):73-7.
- Valdez Fuentes MA, Gamica Natareno CF. Impacto en la calidad de vida de niños y niñas con mielomeningocele que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico temprano y tardío: estudio observacional analítico realizado en niños y niñas atendidos en el 2005 al 2008 en el Consultorio Multidisciplinario de Espina Bífida [Tesis en Internet]. Guatemala: Universidad de San Carlos; 2009 [consultado el 28 mayo 2020]. Disponible en: <http://bibliomed.usac.edu.gt/tesis/pre/2009/059.pdf>
- Longoni M, Porcel J, Gerbaudo S. Mielomeningocele: epidemiología y relación con otras complicaciones neurológicas. *Rev Col Med Fis Rehab.* 2012;22(2):117-122.
- Szulc A. Classification of patients with myelodysplasia according to the level of neurosegmental lesion as a basis of motor function assessment. *Ortop Traumatol Rehabil.* 2011;13(2):113-23.
- Martirén S, Sarkis C, Rosanova MT. Infección urinaria en el paciente con Mielomeningocele y vejiga neurogénica. *Med infant.* 2014;21(4):328-31.
- Sirzai H, Dogu B, Demir S, Yilmaz F, Kuran B. Assessment on self-care, mobility and social function of children with spina bífida in Turkey. *Neural Regen Res.* 2014;9(12):1234-40.
- Tarqui-Mamani C, Sanabria H, Lam N, Arias J. Incidencia de los defectos del tubo neural en el Instituto nacional materno perinatal de Lima. *Rev Chil Salud Pública.* 2009;13(2):82-89.

ABSTRACT. Myelomeningocele is one of the most frequent congenital malformations in Honduras, characterized by an abnormal closure of the posterior lamina of the vertebral bodies, with the exposure of the nervous structures. The purpose of this review was to collect information that supports timely clinical practice in patients with myelomeningocele, especially in the Honduran medical literature, reinforced with literature from other national and international medical journals, in the PubMed database and LILACS, for the period 1985-2018. In conclusion, giving timely management provides a better prognosis and quality of life for patients with neural tube defects.

Keywords: Neural Tube, Neural tube defects, Myelomeningocele, Spinal dysraphism.