



UNIVERSIDAD LAICA “ELOY ALFARO” DE MANABÍ

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS.

CARRERA DE RADIOLOGÍA E IMAGENOLOGÍA.

**ANÁLISIS DE CASO PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
EN LICENCIADA EN RADIOLOGÍA E IMAGENOLOGÍA**

TEMA:

**DIAGNÓSTICO DE MICROCEFALIA EN BASE A ESTUDIOS
IMAGENOLÓGICOS DE RESONANCIA MAGNÉTICA.**

AUTORA:

VERA ZAMBRANO JOSSELYN MARÍA

TUTOR:

LCDO. JORGE DELGADO, MG

MANTA-MANABI-ECUADOR

09 de Julio- 2018

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Laica “Eloy Alfaro” de Manabí, certifico:

Haber dirigido y revisado el trabajo de titulación, cumpliendo el total de 400 horas, bajo la modalidad de ANÁLISIS DE ESTUDIO DE CASO, cuyo tema del proyecto es “**DIAGNÓSTICO DE MICROCEFALIA EN BASE A ESTUDIOS IMAGENOLÓGICOS DE RESONANCIA MAGNÉTICA.**”, el mismo que ha sido desarrollado de acuerdo a los lineamientos internos de la modalidad en mención y en apego al cumplimiento de los requisitos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico, por tal motivo CERTIFICO, que el mencionado proyecto reúne los méritos académicos, científicos y formales, suficientes para ser sometido a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

La autoría del tema desarrollado, corresponde al señor/señora/señorita **VERA ZAMBRANO JOSSELYN MARIA**, estudiante de la carrera de **RADIOLOGIA E IMAGENOLOGIA**, período académico 2017-2018, quien se encuentra apto para la sustentación de su trabajo de titulación.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Lugar, Manta 09 de Julio de 2018.

Lo certifico,

LCDO. JORGE DELGADO PLUA, MG

Docente Tutor(a)

Área: CIENCIAS MEDICAS

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD Y RESPONSABILIDAD

Yo, **VERA ZAMBRANO JOSSELYN MARIA** portador de la cédula de identidad No. **131470840- 3**, declaro que los resultados obtenidos en el Análisis de Caso título **“DIAGNÓSTICO DE MICROCEFALIA EN BASE A ESTUDIOS IMAGENOLÓGICOS DE RESONANCIA MAGNÉTICA.”** Que presento como informe final, previo a la obtención del Título de **LICENCIADA EN RADIOLOGIA E IMAGENOLOGIA** son absolutamente originales, auténticos y personales.

En tal virtud, declaro que el contenido, las conclusiones y los efectos legales y académicos que se desprenden del trabajo propuesto de investigación y luego de la redacción de este documento son y serán de mi exclusiva responsabilidad legal y académica.

AUTOR:

VERA ZAMBRANO JOSSELYN MARIA

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el análisis de caso clínico, sobre el tema **“DIAGNÓSTICO DE MICROCEFALIA EN BASE A ESTUDIOS IMAGENOLÓGICOS DE RESONANCIA MAGNÉTICA.”** de la Srta. **VERA ZAMBRANO JOSSELYN MARIA**, estudiante de la Carrera de **RADIOLOGÍA E IMAGENOLOGÍA**, luego de haber dado cumplimiento a los requisitos exigidos, previo a la obtención del título de Licenciatura en Radiología e Imagenología.

Manta, 09 de Julio, 2018

Calificación _____

Dra. Liliam Escariz

Presidenta del Tribunal

Calificación _____

Dra. Mercedes Delgado

Vocal 1

Calificación _____

Obst. Dora Heredia

Vocal 2

DEDICATORIA

A Dios por haberme brindado sabiduría, fuerza y guiarme por el camino correcto. Por permitirme hoy estar aquí cumpliendo una más de mis metas gracias a sus infinitas bendiciones en cada paso de mi vida.

A mi mamá, Alexandra por su amor infinito y por sus consejos en cada día a pesar de que muchas veces no estaba junto a mí físicamente durante mis estudios pero con una llamada en aquellos momentos difíciles para mí se solucionaba todo.

A mi papá, Senen por enseñarme que con esfuerzo y dedicación todo es posible y que el estudio es la mejor herencia que nuestros padres nos pueden dejar.

A mis hermanos Alexander y Casilda que han sido mis segundos padres, por cuidarme y protegerme. Por su apoyo constante en toda mi vida muchas gracias. Siempre han sido un ejemplo para mí.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por su amor incondicional.

A familia por todo su apoyo y esfuerzo para hacer de mí una persona con principios y valores en mi vida personal como también profesional.

A los docentes que marcaron cada etapa de nuestro camino universitario, por compartir con nosotros sus conocimientos, aprendizajes y experiencia en su vida profesional gracias por sus consejos y por exigirnos porque nos ayudaron a mejorar y aprender de aquello.

A mis compañeros de clases por el apoyo grupal, por la meta y la fuerza que nos unió para poder alcanzarla. A mis amigas y amigos que la universidad me regalo.

A mi tutor, Mg. Jorge Delgado gracias por guiarme durante la elaboración de este proyecto.

A la doctora Liliam Escariz gracias.

Estoy agradecida con todas las personas que forman parte de mi vida, las que ya no están conmigo quedan recuerdos eternos en mi mente y corazón.

Gracias.

INDICE

| | |
|--|------|
| CERTIFICACIÓN..... | ii |
| DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD Y RESPONSABILIDAD | iii |
| APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR..... | iv |
| DEDICATORIA | v |
| AGRADECIMIENTOS | vi |
| INDICE | vii |
| RESUMEN | viii |
| ABSTRACT..... | ix |
| CAPÍTULO I | 1 |
| 1. JUSTIFICACIÓN | 1 |
| CAPÍTULO II | 4 |
| 2. INFORME DEL CASO | 4 |
| 2.1 Definición del caso | 4 |
| 2.1.1 Presentación del caso | 4 |
| 2.1.2 Ámbitos de estudio | 6 |
| 2.1.3 Actores implicados | 7 |
| 2.1.4 Identificación del problema | 7 |
| 2.2 Metodología..... | 7 |
| 2.2.1. Lista de preguntas | 7 |
| 2.2.2 Fuentes de información y técnicas para la recolección de la información..... | 8 |
| 2.2.3 Técnica para la recolección de Información. | 8 |
| 2.3 Diagnóstico investigativo | 8 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 13 |
| ANEXOS | 15 |

RESUMEN

La Microcefalia se define como un perímetro craneano menor en dos o más desviaciones estándar a la medida para la edad y sexo del feto, neonato o lactante. Sus causas son múltiples, pudiendo tratarse de defectos en el desarrollo del cráneo, con cierre precoz de fontanela y suturas o de trastornos de los crecimientos cerebrales, ya sea por defectos de la organogénesis cerebral o como secuelas de afecciones prenatales, perinatales o postnatales con daño importante del tejido neural (microcefalia secundaria). En niños con microcefalia el análisis neurológico puede ser normal o mostrar variados signos de difusión dentro de un amplio rango de severidad. Se trata de un lactante de 15 meses de edad, llega al centro hospitalario para completar estudios. El paciente llega irritable, desorientado y en brazos de sus padres, la madre con edad de 20 años y el padre de 23 años de edad aparentemente sanos y no consanguíneos. Con diagnóstico presuntivo de microcefalia. La Microcefalia se puede diagnosticar a través de un ultrasonido (ecografía) mientras el feto aún no ha nacido, y se detecta cuando la circunferencia de la cabeza es menor de lo que corresponde, al tamaño del feto en relación al tiempo de gestación. Se confirma este diagnóstico con pruebas imagenológicas como resonancia magnética.

Palabras claves: microcefalia, diagnóstico imagenológico, resonancia magnética

ABSTRACT

Microcephaly is defined as a smaller cranial perimeter in two or more standard deviations tailored to the age and sex of the fetus, neonate or infant. Its causes are multiple, and may be defects in the development of the skull, with early closure of fontanel and sutures or brain growth disorders, either by cerebral organogenesis defects or as sequelae of prenatal, perinatal or postnatal affections with damage important neural tissue (secondary microcephaly). In children with microcephaly the neurological analysis may be normal or show various signs of diffusion within a wide range of severity

Microcephaly can be diagnosed through ultrasound (ultrasound) while the fetus has not yet been born, and it is detected when the head circumference is smaller than corresponds to the size of the fetus in relation to the gestation time. This diagnosis is confirmed with imaging tests such as magnetic resonance imaging.

It is an infant of 15 months of age, arrives at the hospital to complete studies. The patient arrives irritable, disoriented and in the arms of his parents, the mother with the age of 20 years and the father of 23 years of age apparently healthy and not consanguineous. With presumptive diagnosis of microcephaly.

Key words: microcephaly, diagnosis by images, magnetic resonance imaging.

CAPÍTULO I

1. JUSTIFICACIÓN

La Microcefalia se define como un perímetro craneano menor en dos o más desviaciones estándar a la medida para la edad y sexo del feto, neonato o lactante. Sus causas son múltiples, pudiendo tratarse de defectos en el desarrollo de cráneo, con cierre precoz de fontanela y suturas o de trastornos de los crecimientos cerebrales, ya sea por defectos de la organogénesis cerebral o como secuelas de afecciones prenatales, perinatales o postnatales con daño importante del tejido neural (microcefalia secundaria). El análisis neurológico en niños con microcefalia puede ser normal o mostrar variados signos de difusión dentro de un amplio rango de severidad. (SchlagerC, 1990)

La Microcefalia primaria o también llamada Microcefalia Vera es una expresión del desarrollo anómalo del cerebro durante los siete primeros meses de vida gestacional. Se alteran las fases de inducción, proliferación y migración neuronal. Esta causa de Microcefalia debe diferenciarse de otros defectos de la organogénesis cerebral y de las formas secundarias de Microcefalia, siendo de mucha significación, para este efecto estudios imagenológicos como tomografía y resonancia magnética ya que estas pueden revelar que el cerebro es de pequeño tamaño pero de fisonomía normal. (SchlagerC, 1990)

(López, Milagros Martí Herrero y José Carlos Cabrera, 2008) En la Microcefalia secundaria el cerebro es inicialmente normal, pero luego sufre un daño difuso y se altera su desarrollo evolutivo. La Microcefalia secundaria se relaciona con un daño cerebral adquirido ya sea de origen prenatal, (siendo los dos últimos meses de gestación) perinatal o postnatal. Las infecciones intrauterinas por virus son frecuentes e importantes, destacando el virus de rubeola y el citomegalovirus. Algunas drogas, tóxicos y radiaciones también pueden producir Microcefalia, asociada muchas veces a retardo del desarrollo corporal. Las lesiones cerebrales perinatales son el origen más común de crecimiento cerebral deficiente en niños cuyo perímetro craneano al nacer era normal.

Deben considerarse especialmente las secuelas de la encefalopatía anoxico-isquémica y de las hemorragias intracranéas. Los niños con lesiones cerebrales de origen perinatal, además de Microcefalia, presentan parálisis cerebral, retraso mental o crisis convulsivas asociadas. Entre las enfermedades postnatales especialmente del periodo neonatal o lactantes están las infecciones que pueden causar destrucción del tejido neural como es meningitis y encefalitis, enfermedades crónicas de otros órganos y sistemas. En la Microcefalia secundaria el cerebro si completo su formación, distintas afecciones sistémicas impiden su correcto desarrollo. (Regina Elis M, 2009)

En las creaneosinostosis que afectan varias suturas se producirá Microcefalia por el déficit de desarrollo óseo, con construcción el crecimiento cerebral y síntomas de hipertensión intracraneana. (Jose Quero, Alix, Alfredo Garcia, 2013)

La microcefalia está asociada a varios síndromes entre los que destacan la trisomía 13, trisomía 18, trisomía 21 es la más común para la Microcefalia y trisomía 13.

Las alteraciones en los cromosomas pueden estar asociadas a Microcefalia, la cual se desarrolla cerca de los 3 a 6 meses del embarazo y no siempre va a asociada con perímetro cefálico bajo en el momento de nacer. (Jose Quero, Alix, Alfredo Garcia, 2013)

La investigación de Microcefalia durante la fase gestacional es un desafío para el médico considerando la gran variedad de factores etiológicos, ambientales o genéticos, que pueden actuar antes, durante o después del nacimiento, inhibiendo el desarrollo cerebral, el médico puede dudar de Microcefalia en el feto a partir la semana 20 o hasta la semana 32 de gestación donde se puede confirmar que además de la disminución del volumen encefálico puede tener alteraciones en el Sistema Nervioso Central. (Rodríguez, 2011)

Muchos niños con Microcefalia pueden no mostrar síntomas al nacer, pero es posible que sufran posteriormente episodios epilépticos, parálisis cerebral, problemas de aprendizaje discapacitante, pérdida de audición y problemas visuales. Como también hay posibles casos de niños con microcefalia que se desarrollan con plena normalidad. (Rodríguez, 2011)

Las posibles causas de Microcefalia son diversas, por lo que no es posible determinarlas. Unas de las cuales pueden ser por infecciones intrauterinas como toxoplasmosis, rubeola herpes, sífilis, citomegalovirus y VIH. También por exposición a productos químicos tóxicos como la exposición materna a la radiación o por el consumo de alcohol y tabaco, anomalías genéticas como Síndrome de Down y malnutrición grave durante la vida fetal. (A. Florido-Rodríguez, J. Eiris-Puñal, F. Barros-Angueira, L. Toledo-Bravo de Laguna, A. Santana-Artiles, I. Sebastián-García, A. Santana-Rodríguez, J.C. Cabrera-López, 2016)

El ministerio de salud de Ecuador informó que en el 2017 se confirmaron 1709 casos de Microcefalia y otros trastornos del sistema nervioso, desde Octubre del año 2015 el ministerio lleva 8571 notificaciones de posibles casos de Microcefalia de estos 3680 fueron descartados y 3182 están siendo investigados.

La Microcefalia sigue siendo una condición rara para todo el mundo. En un conteo global, 1 de cada 30.000 a 250.000 neonatos tienen microcefalia en el nacimiento. En los Estados Unidos, este es cerca de 2 por 10.000 de nacimientos. En Reino Unido, hay 1,02 casos de Microcefalia por 10.000 nacimientos. (Boris Groisman, María Paz Bidondo, Rosa Liascovich, Pablo Barbero, 2016)

La Radiología e Imagenología en el diagnóstico de esta patología tiene gran relevancia en la determinación de la conducta a seguir. La importancia de presentar este caso es dar a conocer el valor de la Radiología e Imagenología en el diagnóstico de Microcefalia, ya que en este caso los hallazgos en las imágenes, corresponden con la importancia de una buena anamnesis al paciente junto con las pruebas de imagen, ya que la Microcefalia es una enfermedad multidisciplinaria. Cabe resaltar que no es una patología común de ver, en la práctica médica diaria y en nuestra región no existen estadísticas ni reportes oficiales de esta enfermedad.

CAPÍTULO II

2. INFORME DEL CASO

2.1 Definición del caso

2.1.1 Presentación del caso

Se trata de un lactante de sexo masculino de 15 meses de edad, el paciente llega irritable, en estado febril, desorientado y en brazos de sus padres, la madre con edad de 20 años y el padre de 23 años de edad, aparentemente sanos y no consanguíneos.

Se les realizó el interrogatorio a los padres y el paciente no presenta antecedentes familiares de interés, no ha tenido aún episodios de epilepsia nació a las 37 semanas de gestación, con peso de 2500 gr, talla de 45 cm y perímetro cefálico 30 cm.

A los 7 meses de vida comenzó a evidenciarse un retraso psicomotor y una caída progresiva en la curva de crecimiento del perímetro cefálico.

Edad: 15 meses

Sexo: masculino

Peso: 10kg

Perímetro cefálico 41 cm

Motivo de consulta:

Fiebre

Irritabilidad

Déficit de coordinación de movimientos

Retraso psicomotor

Antecedentes prenatales y neonatales

Madre de 20 años de edad, durante el embarazo no acudió al médico con frecuencia para el control gestacional.

Obtenido por cesaría.

No acudió a realizarse todos los ultrasonidos respectivos.

Nació a las 37 semanas.

Peso al nacer fue 2500 gr, talla de 45 cm y perímetro cefálico 30 cm.

Antecedentes personales

Retraso del desarrollo

Problema de deglución

Antecedentes patológicos familiares:

Madre aparentemente sana.

Padre aparentemente sano.

Exámen físico

Cabeza: disminución de perímetro, desproporción craneal a predominio anteroposterior

Ojos: No reactivas a la luz, pupilas isocóricas

Boca: sin presencia de traumas en lengua y labios, mucosa húmeda

Orejas: Pabellón auricular completo, sin alteraciones.

Cuello: rígido, no patologías.

Miembros superiores: sin edemas.

Tórax: con ruidos pulmonares normales, simétrico, auscultación cardíaca dentro de los parámetros normales, no presencia soplos.

Abdomen: blando, no masas, percusión de ruidos normales.

Genitourinario: no hernias inguinales, dentro de los parámetros normales, no presencia de edema o lesiones

Miembros inferiores: sin edema.

Piel y anexos: piel hidratada y rosada.

Se procede a la hospitalización del paciente en el área de pediatría para controlar la fiebre. Es valorado por el médico donde se evidencia signos de focalización neurológica, y se sospecha microcefalia por la disminución del perímetro cefálico, su estado siempre era muy irritable. El médico tratante solicita exámenes de laboratorio y una resonancia magnética cerebral simple para confirmar daños neurológicos.

Se interroga nuevamente a los familiares para descartar si no ha tenido episodios epilépticos, y su respuesta fue negativa.

Los resultados de exámenes de laboratorio fueron los siguientes:

Glóbulos rojos: 4,24mm³
Hemoglobina: 10.8 gr
Hematocrito: 33%
Leucocitos: 6340mm³
Serología: VDR: negativo VIH: no reactivo
LCR: 0.140 g/l.

Se le realiza el estudio imagenológico de resonancia magnética donde se confirma una atrofia cerebral y como también los siguientes hallazgos:

Espacio extra axial: aumentado evacuado.
Hemorragia intracraneal: no se observa.
Sistema ventricular: marcada dilatación ventricular supra tentorial.
Parénquima cerebral: surcos cerebrales poco profundos y disminuidos.
Marcada dilatación ventricular
Calcificaciones periventriculares.
No hay desviación de la línea media.
Sistema vascular no valorable.
Silla turca normal, presenta hiperintensidad T1 de la neurohipofisis.
Microcefalia severa.

Impresión diagnóstica: Microcefalia, Lisencefalia, Ventriculomegalia, Calcificaciones periventriculares,

Diagnóstico presuntivo: Torch congénito, sugestivo de Citomegalovirus.

Luego de verificar estos hallazgos en el estudio de imagen el paciente fue derivado al neurólogo para que le realizara el control correspondiente y así evitar que la Microcefalia progrese.

2.1.2 Ámbitos de estudio

En relación a la información recopilada de la anamnesis, examen físico, examen imagenológico del paciente, el ámbito de estudio es la Microcefalia, sus signos y

síntomas, manifestaciones imagenológicas, como protocolo idóneo para un buen diagnóstico.

2.1.3 Actores implicados

Los actores implicados en este caso clínico son: el paciente, que es el objeto de estudio, el padre u la madre que son los familiares que lo acompañan en la cita médica los cuales nos aportaron información; el médico que lo atiende en primera instancia y solicita el examen imagenológico; el licenciado que realizó el estudio y colaboró con las imágenes; el médico radiólogo que aportó con su informe radiológico, que al corroborar con la clínica del paciente dan el diagnóstico definitivo de la patología

2.1.4 Identificación del problema

La Microcefalia es un diagnóstico poco común, ya que esta patología puede estar presente al nacer o desarrollar durante los primeros años de vida. La Microcefalia a menudo se asocia a algún grado de retraso mental. Sin embargo en el 20% de los casos tienden a tener una inteligencia normal.

La escasa información de esta patología en Ecuador se convierte en un problema, ya que no existen estadísticas ni reportes oficiales, que sirvan como guía para el personal médico.

Es de suma importancia el estudio imageneológico, para el diagnóstico de Microcefalia, ya que muchas veces es un hallazgo ecográficos, como hay casos que se desarrollan durante los primeros meses de vida y se debe complementar su diagnóstico con varios estudios imagenológico, como también de estudios clínicos.

2.2 Metodología

2.2.1. Lista de preguntas

Para reproducir la información respecto a las necesidades de estudios complementarios imagenológicos para el diagnóstico y seguimiento del paciente, se plantean las siguientes interrogantes:

¿Cuál es el medio diagnóstico adecuado para el estudio de anomalías mal formativas de cerebro?

¿Cuál es el diagnóstico de Microcefalia en hallazgos de resonancia magnética?

¿Cuál es el diagnóstico diferencial entre la Microcefalia primaria y el Síndrome de Seckel?

2.2.2 Fuentes de información y técnicas para la recolección de la información.

Las fuentes de información la constituyeron: la historia clínica del paciente, así como los estudios imagenológicos realizados; los cuales fueron revisados por el autor y se incluyeron en una planilla de recolección de datos con el máximo de calidad y fidelidad. Se utilizó como técnica de reproducción de la información: una entrevista, dirigida a los familiares del paciente estudiado, la evaluación y observación del mismo.

2.2.3 Técnica para la recolección de Información.

La técnica de recolección de información que se utilizó en este caso fue la de recopilar todos los datos de la historia clínica del paciente desde el momento que fue atendido. Una entrevista con el médico que lo atendió y realizo la anamnesis del paciente. Una entrevista con el familiar del paciente. Un conversatorio con el licenciado que realizo el examen de imagen y a su vez con el medico radiólogo que informo el estudio.

2.3 Diagnóstico investigativo

La Microcefalia es una alteración del sistema nervioso central que describe una bóveda craneal que es más pequeña de lo normal, la alteración causante se halla en el desarrollo cerebral. La mayoría de los afectados con este trastorno también tienen un encéfalo pequeño y padecen retardo mental. Sin embargo, se debe tener en cuenta que algunos niños tienen inteligencia normal. (María Paz Carrillo, Francisca S. Molina José, María Pérez Penco., 2011)

Dos genes están implicados en la regulación del crecimiento cerebral son denominados MCPH1 (MICROCEFALIN) Y ASPM, que controlan la proliferación y

la diferenciación de los neuroblastos durante la organogénesis. Se expresan principalmente en el cerebro y su ausencia de funcionalidad causa Microcefalia primaria. (Burraco, 2007)

En el proceso de proliferación del tubo neural se originan los distintos tipos de neuronas y células gliales que forman la sustancia gris y la sustancia blanca del Sistema Nervioso Central. Este proceso donde ocurre el nacimiento de las neuronas a partir de las células madres y progenitoras se llama neurogénesis. (Francisco Leyva, Luciano Saraceno, 2005)

Cabe destacar que dicho proceso no ocurre simultáneamente en las distintas zonas del tubo neural de modo que cada una tiene su propio periodo. Es justo en esta fase cuando anomalías como la Microcefalia pueden suscitarse, específicamente cuando ocurre una reducción en el número de células nerviosas durante la división celular. (Roberto Rodrigues da Silva, Vitor da Silva, Felipe Parente de Araújo, Raisia Amanda Neves de Amorim, 2002)

Se han caracterizado diversos genes implicados en esta fase del proceso de neurogénesis, cuya mutación da lugar, a una reducción del volumen cerebral que se conoce como Microcefalia. Sin embargo, mientras que en algunos casos la mutación del gen sólo afecta a la proliferación de los neuroblastos, y, en consecuencia, su manifestación fenotípica queda restringida la Microcefalia. (Burraco, 2007)

La Microcefalina, también llamado gen MCPH1 que es la denominación convencional de la proteína codificada por este gen, parece estar involucrada específicamente en la respuesta a la ocurrencia de daños en el ADN en la regulación de la condensación de los cromosomas durante el ciclo celular. La función de este gen es regular el control de la neurogénesis, al producirse una mutación provoca la condensación prematura de cromosomas lo que trae a su vez una inestabilidad en la división celular en el desarrollo del cerebro humano, provocando enfermedades como la Microcefalia primaria. (Lanh Garcia, I. Sanders, 2005)

(J.J. García Peñas, F. Romero Andújar, 2007) El gen ASPAM durante la neurogénesis embrionaria se expresa en la zona ventricular del córtex cerebral, así como en las zonas proliferativas de la región medial y lateral de las eminencias gangliónicas, aunque sigue expresándose tras el nacimiento en los lugares en los que

continúa el proceso de la neurogénesis. Este gen está implicado en la regulación de la mitosis y de la meiosis, su mutación inhibe la proliferación de los neuroblastos en el desarrollo.

(V. Vickers, Sthuar H, 2003) Los neuroblastos se dividen para detener la metafase dando lugar a una reducción del desarrollo del sistema nervioso central. Los individuos que muestran una mutación de ASPAM tienen una reducción substancial en el tamaño del cerebro específicamente en la corteza cerebral sin ninguna evidencia de migración neural o ninguna anomalía de la arquitectura cerebral.

Este gen codifica una proteína que está implicada en la división celular. Se encuentra en células y tejidos en todo el organismo, siendo particularmente importante para la división de las células del cerebro en desarrollo. La proteína ayuda a mantener la división ordenada de las células progenitoras neuronales, lo que da lugar finalmente a la maduración de las neuronas. Por lo tanto las personas que poseen Microcefalia primaria muestran una reducción en la corteza cerebral asociada con la presencia o no de retraso mental leve o moderado. (V. Vickers, Sthuar H, 2003)

(Cohen M, Mullikens O, Johns JM, 1999) En la Microcefalia primaria podemos darnos cuenta en los rasgos faciales característicos como retroceso del cabello frontal, las comisuras de los párpados están hacia arriba y las orejas se observan sobresalientes. La resonancia magnética muestra un cerebro de tamaño pequeño pero en ocasiones bien formado.

(Greene, 2010) La Microcefalia y el Síndrome de Seckel pertenecen a un continuo clínico, pues las mutaciones en algunos genes provocan ambos fenotipos. La diferencia entre las dos enfermedades se basa en la distinción histórica entre pacientes microcefálicos con estatura normal y reducida. Un examen de fondo de ojo es importante para distinguir la MCPH de los síndromes de microcefalia-corioretinopatía. La resonancia es crucial para distinguir la MCPH de otros trastornos con microcefalia congénita. Es obligatoria una evaluación de la fenilalaninemia materna en suero para excluir la fenilcetonuria materna.

Los criterios diagnósticos más comunes son la reducción de la circunferencia occipitofrontal o pericraneal. El diagnóstico en resonancia magnética muestra un

cerebro proporcionalmente pequeño y con un número simplificado de las circunvoluciones cerebrales llamado patrón giral simplificado, con una estatura normal o algo más baja. (Campos de Deborah, F. G Jimenez, A. Gallardo Ramos, 2004)

La MCPH puede diagnosticarse por ecografía prenatal, aunque la ausencia de Microcefalia no es suficiente para descartar el diagnóstico. (María Paz Carrillo, Francisca S. Molina José, María Pérez Penco., 2011)

La Microcefalia con encefalopatía grave y quistes de calcificaciones dentro del cráneo se pueden observar en la resonancia magnética cerebral. Cuando existen defectos de migración neuronal que consiste en el desplazamiento de las células nerviosas desde el lugar en el que han nacido hasta la zona de destino. Es un proceso complejo ya que para muchas neuronas la migración consiste en desplazarse una distancia larga, la mayoría de los recién nacidos afectados por este tipo de problema presentan Microcefalia, retraso mentales y crisis epilépticas. (Francisco Leyva, Luciano Saraceno, 2005)

(Milan, 2012) En la Microcefalia secundaria los estudios imagenológicos de tomografía y resonancia magnética ayudan al estudio de malformaciones de cráneo como es la atrofia cerebral, ventriculomegalia, porencefalia este es un trastorno del sistema nervioso central que involucra un quiste o una cavidad en un hemisferio cerebral, esto puede ocurrir antes o después del nacimiento.

Para hacer un diagnóstico completo, el médico pedirá algunas pruebas de imagen como radiografías simples de cráneo la cual permite, en los casos que se sospecha una craneosinostosis precoz valorar si hay permeabilidad en las suturas del cráneo. (Cohen M, Mullikens O, Johns JM, 1999)

La Microcefalia asociada a la craneosinostosis ocurre por el cierre precoz de una o más suturas craneales. No todas las craneosinostosis presentan Microcefalia pero si todas presentan deformidad craneal con características definitivas según el tipo de suturas afectadas. La tomografía computarizada de cráneo pone de manifiesto si hay calcificaciones o algún otro proceso patológicos en el cerebro. (Irigoyen Soledad, B. Alonso , 2015)

En casos de Microcefalia con calcificaciones en el cerebro, es importante que el médico haga también análisis de sangre que le ayuden a descartar la posibilidad de una infección congénita. Estudios de neuroimagen como la resonancia magnética ayudan siempre con el diagnóstico de patologías del cráneo como atrofia cerebral. (A. Llanes Rivada & Valencia, 2014)

La resonancia magnética es capaz de identificar las anomalías con mayor claridad que la tomografía, la resonancia es la prueba de imagen de elección para el estudio de posibles anomalías malformativas del cerebro que pueda estar presentar así como la Microcefalia. Esta opción también evitaría la exposición de los niños a la radiación ionizante provocada por la tomografía. (A. Llanes Rivada & Valencia, 2014)

(López, Milagros Martí Herrero y José Carlos Cabrera, 2008) Las consecuencias de la Microcefalia son diferentes, esencialmente dependen del desarrollo insuficiente del cerebro, aunque esto está directamente causada por un defecto en el desarrollo embrionario o como consecuencia de su incapacidad para ampliarse como normalmente sucede durante la primera infancia. La microcefalia primaria causa rigidez muscular generalizada, parálisis, convulsiones.

En la Microcefalia secundaria las consecuencias dependerán del tipo y severidad de la malformación. Dado que las funciones cerebrales son poco desarrolladas frecuentemente, la situación genera una deficiencia mental profunda. Incluso, cuando solamente se ve afectado un hemisferio cerebral, ocasionando retraso mental.

El tratamiento se limitara en rehabilitación, estimulación, educación y si existen crisis epilépticas se debe administrar medicamentos antiepilépticos, la Microcefalia no tiene cura, cuando es de origen genético o malformaciones que causan daños cerebrales. A excepción de la craneosinostosis en donde se pueden realizar cirugías para poder despegar los huesos del cráneo. (Cohen M, Mullikens O, Jhons JM, 1999)

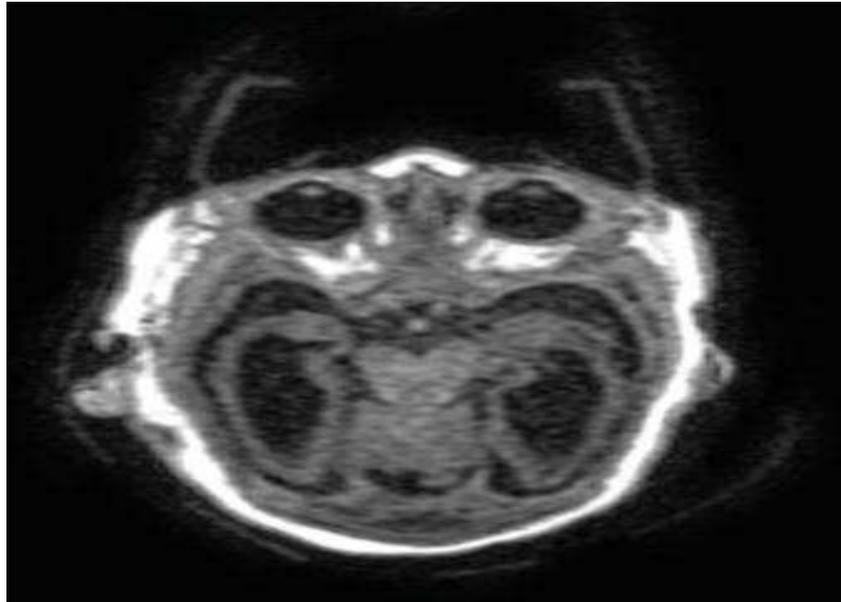
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- A. Florido-Rodríguez, J. Eiris-Puñal, F. Barros-Angueira, L. Toledo-Bravo de Laguna, A. Santana-Artiles, I. Sebastián-García, A. Santana-Rodríguez, J.C. Cabrera-López. (2016). Microcefalia . *Revista de Neurologia* .
- A. Llanes Rivada, T. S., & Valencia. (2014). Anomalías del desarrollo cortical: Hallazgos en RM. *Congreso Seram*.
- Boris Groisman, María Paz Bidondo, Rosa Liascovich, Pablo Barbero. (2016). MICROCEFALIA EN ESTADOS UNIDOS SEGÚN DATOS DE LA RED NACIONAL DE ANOMALÍAS CONGÉNITAS. *Revista Argentina Salud Pública*.
- Burraco, B. (2007). Microcefalia: La evolución del volumen cerebral. En B. Burraco, *La evolución del volumen cerebral y la aparición del lenguaje*. Argentina: Publicaciones Santos.
- Campos de Deborah, F. G Jimenez, A. Gallardo Ramos. (2004). Diagnóstico de la Microcefalia: Durante embarazo y después del nacimiento.
- Cohen M, Mullikens O, Johns JM. (1999). Criterios clínicos de enfermedades genéticas. Berlin.
- Francisco Leyva, Luciano Saraceno. (2005). *Genes implicados en la determinación del volumen cerebral*. Argentina: Datos de Publicación Catalogados en la Biblioteca de la OMS.
- Greene, R. (Enero de 2010). *Orphanet*. Obtenido de [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=ES&data_id=732&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=MCPH&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Enfermedad\(es\)%2Fgrupo%20de%20enfermedades=Microcefalia-primaria-autosomica-recesiva&title=Microcefalia](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=ES&data_id=732&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=MCPH&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Enfermedad(es)%2Fgrupo%20de%20enfermedades=Microcefalia-primaria-autosomica-recesiva&title=Microcefalia)
- Irigoyen Soledad, B. Alonso . (Junio de 2015). *Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO)*. Obtenido de http://www.cerpo.cl/_items/File_002_00506_0027.pdf

- J.J. García Peñas, F. Romero Andújar. (2007). Microcefalia: Mutación de Genes. *Revista de Neuro-psiquiatria*.
- Jose Quero, Alix, Alfredo Garcia. (2013). En J. M. Quero García-Alix, *Evaluación neurológica del recién nacido*. Madrid: Ediciones Dias Santos.
- Lanh Garcia, I. Sanders. (Septiembre de 2005). *AboutOur ScientistsProgramsEducationNews*. Obtenido de <https://www.hhmi.org/news/el-cerebro-sigue-evolucionando>
- López, Milagros Martí Herrero y José Carlos Cabrera. (2008). *Macro- y microcefalia. Trastornos del crecimiento craneal*. España.
- María Paz Carrillo, Francisca S. Molina José, María Pérez Penco. (2011). Defectos congénitos. Diagnóstico, pronóstico y tratamiento: DEFECTOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. En *Defectos Congénitos*. Chile.
- Milan, Y. K. (Octubre de 2012). *SlideShade*. Obtenido de <https://es.slideshare.net/YazMoro/microcefalia-14678709>
- Regina Elis M, H. W. (2009). *Base molecular y celular de la microcefalia primaria autosómica recesiva*. Bogotá: Publicaciones Bogotá.
- Roberto Rodrigues da Silva, Vitor da Silva, Felipe Parente de Araújo, Raisia Amanda Neves de Amorim. (2002). *Importancia en la atención de pacientes con Microcefalia*. España: Diseño en QUALIS.
- Rodríguez, R. B. (2011). *Manual de neonatología patología*. Mexico.
- SchlagerC, M. G. (1990). Alteraciones del tamaño y de la configuración craneana del lactante. *Revista Chilena de Pediatría*.
- V. Vickers, Stuart H. (2003). En *Síndromes pediátricos dismorfogénicos* (págs. 390-395). Berlin: Heober in the Stammganglie.

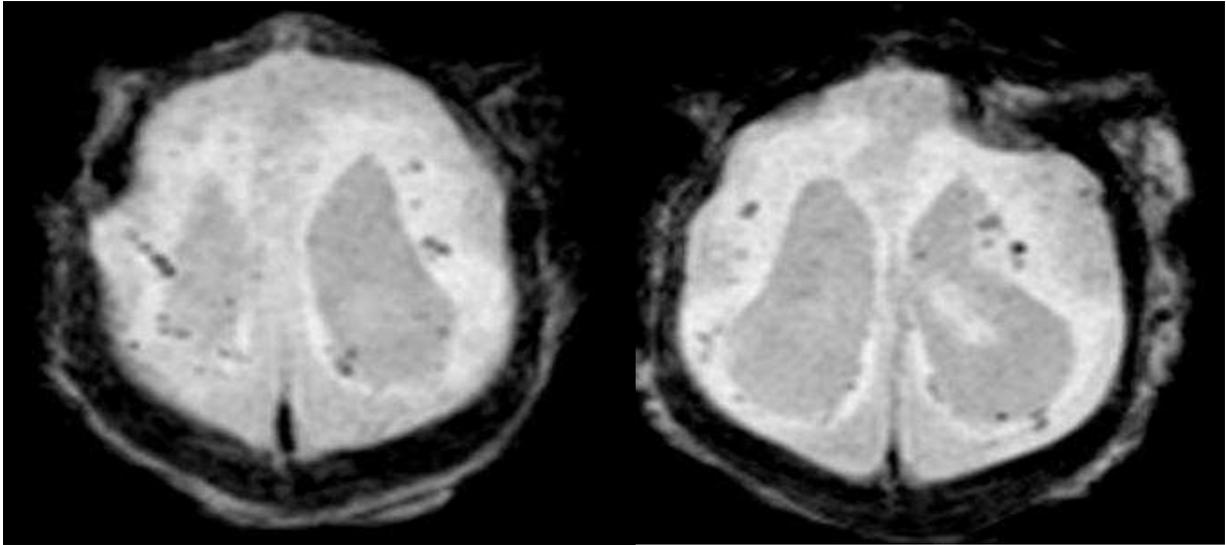
ANEXOS

Anexos #1



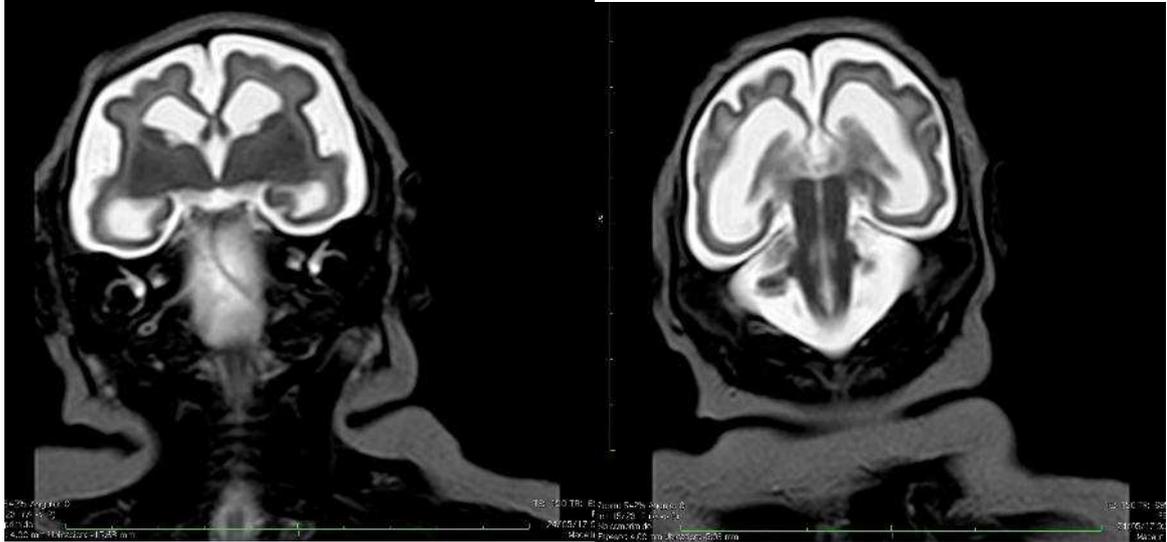
Imágenes de Resonancia Magnética Nuclear. Corte axial en T1 a nivel de orbitas, se observa marcado aumento de los cuernos temporales de los ventrículos con expresión de hidrocefalia y aumento del espacio subaracnoideo por disminución del volumen encefálico.

Anexo # 2



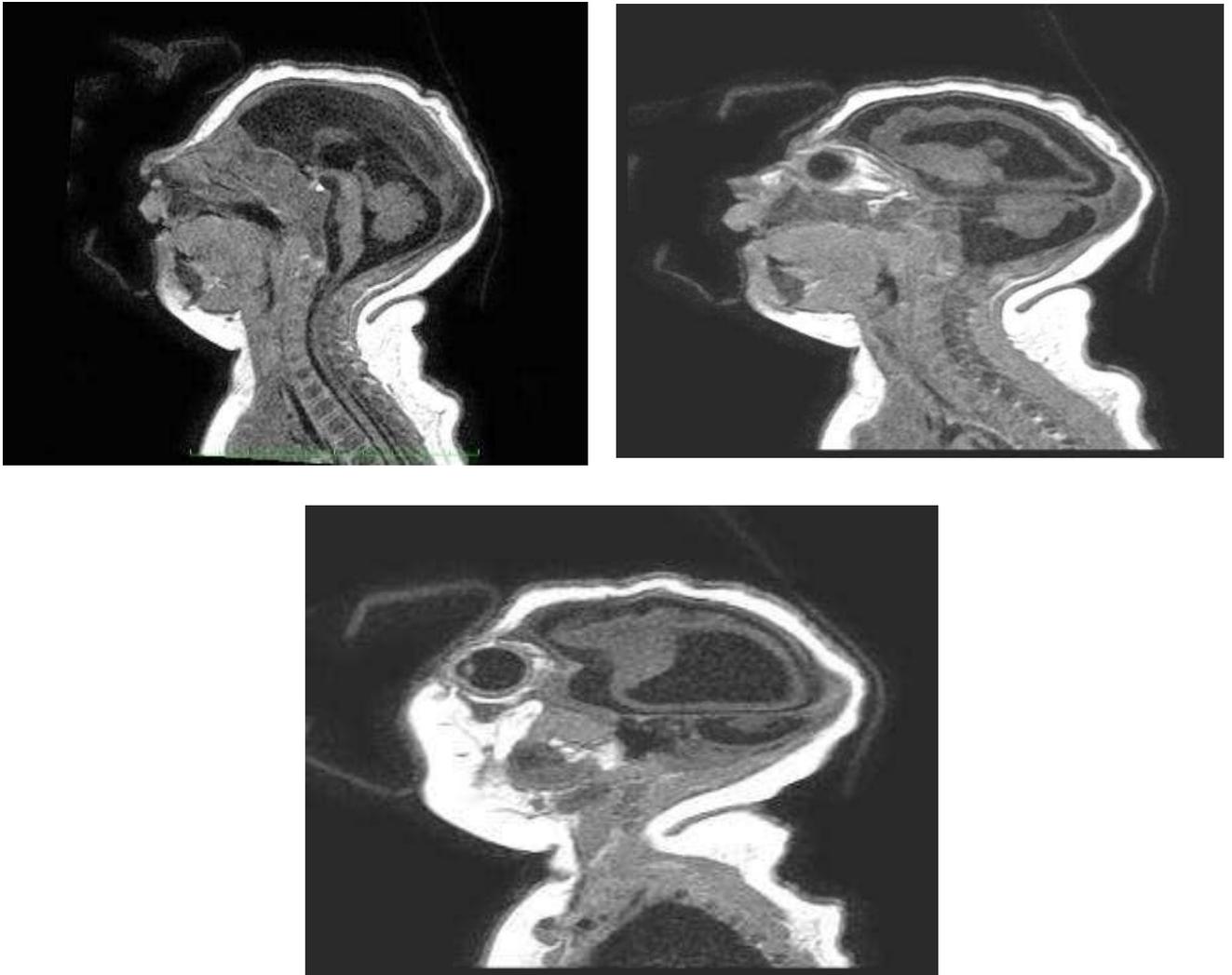
RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR. Ambas imágenes en Secuencia de Ven Bold, corte axial a nivel ventricular. Se observan calcificaciones periventriculares, ventriculomegalia por la dilatación de ambos ventrículos. Presencia de hipointensidades periformes periventriculares con aspecto de calcificaciones

ANEXO #3



Resonancia magnética nuclear de cerebro simple. Corte coronal en secuencia T2 se observa aumento de espacio subaracnoideo y aumento de los ventrículos cerebrales con marcada disminución del volumen encefálico además se observa disminución del número de surcos cerebrales y disminución en la profundidad correspondiente a una lisencefalia.

ANEXOS # 4



Imágenes de resonancia magnética de cerebro simple. Corte sagital secuencia en T1 se observa desproporción craneofacial. A) neurohipofisis normal, se observa hiperintensa. Ventriculomegalia supratentorial marcada y disminución del perímetro cefálico a predominio del diámetro anteroposterior. Mesencéfalo de aspecto normal.