

MACRO-MICROCEFALIA

TRASTORNO DEL CRECIMIENTO CRANEAL

M. Martí Herrero y J C Cabrera López

CONCEPTO

1. MACROCEFALIA: crecimiento anormal del Perímetro Cefálico (PC), estando este *por encima de 3 desviaciones standard (DS)*, para la media de edad, sexo y edad gestacional.

2. MICROCEFALIA: crecimiento anormal del PC, estando este *por debajo de 3 DS*, para la media de edad, sexo y edad gestacional.

3. TRASTORNOS DEL CRECIMIENTO CRANEAL: anomalías en el tamaño craneal derivadas de alteraciones en los huesos craneanos, o en el Sistema Nervioso Central, de carácter congénito o adquirido. En ellas se incluyen las craneostenosis, la macrocefalia, la microcefalia y otras alteraciones con deformidad craneal que alteran el perímetro cefálico.

MACROCEFALIA

ETIOLOGÍA

El crecimiento del cráneo está íntimamente relacionado con el crecimiento del cerebro, y la circulación del líquido cefalorraquídeo (LCR); cualquier entidad que condicione un aumento del tamaño del cerebro, o de la cantidad de LCR va a reflejarse en el tamaño del cráneo. Distinguiremos dos grupos, uno que abar-

ca las macrocefalias producidas por patología cerebral y del LCR y otro que corresponde a las relacionadas con patología ósea craneal o generalizada.

ETIOLOGÍA

1. Macrocefalias producidas por Patología Cerebral y del LCR

1 a. Macrocefalia primaria

1 b. Macrocefalia por derrame benigno

1 c. Macrocefalias secundarias

Lesiones ocupantes de espacio.

Hidrocefalias.

Deposito de sustancias.

1 d. Macrocefalia formando parte de los síndromes genéticos.

2. Macrocefalias secundarias a patología ósea

2 a. Craneal: cierre precoz suturas (no armónicas).

2 b. Sistémica : enfermedades óseas con macrocefalia.

1.- Macrocefalias producidas por **PATOLOGÍA CEREBRAL y del LCR**. En ellas se encuadran:

1a. Macrocefalia producida por aumento del tamaño y peso del cerebro (mayor número o mayor tamaño de células nerviosas), en ellas se encuadra la Macrocefalia Familiar (Constitucional) y la Hemimegalencefalia

1b. **Macrocefalia por derrame benigno** que aparece en lactantes con dilatación de los espacios subaracnoideos, y ciertos signos de hidrocefalia comunicante constituyendo la Hidrocefalia externa benigna

1c. **Macrocefalia secundarias debidas a:**

- **Presencia de masas, colecciones, malformaciones vasculares intracerebrales , y otros** correspondiendo a las lesiones ocupantes de espacio como son el hematoma subdural crónico, los quistes pencefalicos, los quistes aracnoideos, los tumores cerebrales, los hemangiomas y las malformaciones arteriovenosas)
- **Aumento del LCR** (dificultades en el drenaje, defecto en la reabsorción, hiperproducción, malformación cerebral, o formando parte de síndromes malformativos cerebrales), constituyendo el amplio capitulo de las Hidrocefalias
- **Deposito de sustancias anómalas** (enfermedades de deposito, metabolopatias..etc), entre ellas la

Aciduria Glutárica y otras metabolopatías, las Gangliosidosis, la Enfermedad de Alexander, la Enfermedad de Canavan, las Histiocitosis, las Mucopolisacari-dosis, la Manosidosis y otras

1d. **Macrocefalias dentro del complejo sintomático de determinados síndromes genéticos**, como aparece en la Acondroplasia y otras Displasias Oseas, en la Neurofibromatosis, en la Esclerosis Tuberosa, en las Cromosomopatías y Fragilidad del

X, en el Gigantismo Cerebral (Sotos), en el Síndrome De Beckwith-Wiedeman y otros.

2.- **Macrocefalias Secundarias a PATOLOGIA OSEA:**

2a. **Macrocefalia secundaria a cierre precoz de suturas**, correspondiendo al gran capitulo de las Craneostenosis

2b. **Macrocefalia como participación craneal en procesos óseos sistémicos**, como ocurre en la Osteopetrosis, en el Raquitismo, en la Hipofosfatasia, en la Osteogénesis Imperfecta y otros

CLÍNICA

La sintomatología va a ser variable en función a la etiología, así vamos a encontrar:

- **Ausencia de síntomas en la Macrocefalia constitucional, y en la macrocefalia por derrame benigno.**
- **Retraso mental, convulsiones y hemiparesia en la hemimegalencefalia.**
- **Cefaleas, vomitos, irritabilidad, somnolencia ,rechazo de la alimentación alteraciones en la marcha, déficits visuales, signos cerebelosos, alteraciones de pares craneales, edema de papila ,déficits motores y convulsiones, apareciendo ello en la hidrocefalia y en las lesiones ocupantes de espacio.**
- **Deterioro neurológico, retraso mental, distonía , convulsiones ,alteraciones en la marcha, alteraciones en el tono muscular , hepatoesplenomegalia, alteraciones psicológicas, convulsiones y fenotipo atípico en las macrocefalias producidas por deposito de sustancias anómalas.**

- *Retraso mental, manchas acrómicas y de café con leche, fenotipo especial, alteraciones psicológicas, y macrosomía en las macrocefalias que forman parte de determinados síndromes genéticos.*
- *Deformidad craneal variable según la sutura afecta, signos de hipertensión endocraneal, y pérdida visual en las craneostenosis.*
- *Síntomas generales, vómitos, escasa ganancia ponderal, anemia, deformidades esqueléticas y alteraciones bioquímicas, en las enfermedades óseas sistémicas, que cursan con macrocefalia.*

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la macrocefalia se hace al comprobar que la medida del PC está por encima de 3 DS de la normalidad. (Es esencial medir el PC de los padres y hermanos, para valorar los factores constitucionales). El diagnóstico etiológico se hará en función a los datos de la historia clínica, los antecedentes, la sintomatología presente y tras los hallazgos de las exploraciones complementarias.

EXAMEN CLÍNICO

1. **Exploración del cráneo:** que comprenderá la medida correcta del PC y la comprobación de percentiles, la valoración de la configuración del cráneo, la auscultación del mismo, y la palpación de suturas y fontanelas (según edad).
2. **Exploración neurológica habitual,** con la valoración de la actitud, sensorio, movilidad, fuerza, tono, coordinación, marcha, sensibilidad, presencia de movimientos anormales, déficits sensoriales, valoración de los pares craneales, presencia de signos meníngeos, estado de los reflejos etc.
3. **Exploración general pediátrica** valorando anomalías fenotípicas sugestivas de procesos genéticos, alteraciones cutáneas, presencia de hepatomegalia, soplos cardiacos, olor corporal y de la orina, obtención de otros percentiles de crecimiento, medida de la Tensión Arterial etc.

Diagnóstico Diferencial de las Macrocefalias

TIPO	PC nacer.	Ritmo aumento	Síntomas	Evolución	Diagn. etiológico
CONSTITUCIONAL	↑	Normal	No	Buena	Estudios normales ↑ PC familiar
HIDROCEFALIA	N ó ↑	Acelerado	Hipertensión endocraneal	Variable	TAC, RM +
LESION O ESPACIO	N	Acelerado	Signos neurologicos	Variable	TAC, RM +
DEPOSITO SUSTANC.	N ó ↑	Progresión lenta	Signos neurologicos	Variable	Ex complement +
CRANEOESTENOSIS	N	Acelerado, Asimétrico	Escasos	Buena	Rx de cráneo
PATOLOGIA OSEA	N ó ↑	Lento	Generales	Variable	Rx esqueleto +

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

El estudio se realizará en base a los datos clínicos. Si hay sospecha fundada de macrocefalia constitucional, no se efectuarán estudios sofisticados (solo los rutinarios) En las macrocefalias de origen no determinado se ha de efectuar de una forma escalonada y según hallazgos los siguientes exámenes:

- Ecografía transfontanelar si es posible (fontanela abierta)
- Fondo de ojo
- TAC y/o RM craneal.
- Rx de Cráneo y de esqueleto.
- Hemograma, bioquímica sanguínea general, determinación de aminoácidos y ácidos orgánicos en sangre, orina y LCR.
- EEG, PEV y Velocidad de conducción nerviosa.
- Estudio de cariotipo, investigación de la fragilidad del cromosoma X, y estudio molecular específico, (si procede).
- Mucopolisacaridos y Oligosacaridos en orina.
- Determinación enzimática determinada (en casos de sospecha de enfermedad de deposito, metabólica etc.) en leucocitos, o en fibroblastos.
- Punción medular.

TRATAMIENTO

Las medidas terapéuticas que se aplicarán serán variables según la causa de la macro-

cefalia. En el caso de estar ante una macrocefalia constitucional y en la hidrocefalia externa benigna, nos limitaremos a tranquilizar a la familia. Se indicará tratamiento quirúrgico si existe una hidrocefalia o una lesión ocupante de espacio. Se hará un tratamiento dietético restrictivo de proteínas, ó sustitutivo enzimático si existe una enfermedad metabólica que lo requiera.

Estará indicado el trasplante de medula ósea (TMO) si se detecta una enfermedad de deposito o degenerativa susceptible del mismo. Antiepilépticos si existen convulsiones, así como medidas de rehabilitación, estimulación, educación especial, medidas ortopédicas y el apoyo social necesario según la sintomatología acompañante. Es posible el consejo genético en algunos casos.

BIBLIOGRAFIA

1. AICARDI JEAN. Diseases of the Nervous System in Children. 2º Edition. Mac Keith Press. 1995. 144-149.
2. FEJERMAN. FERNÁNDEZ ALVAREZ. Neurología Pediátrica. 2ª Edición. Panamericana. 1997. 792.
3. SWAIMAN. Neurología Pediátrica. Principios y practicas. 2º Edición. Iberoamericana. 1996.1: 215-221.
4. GÓMEZ, MONTILLA, NIETO. Neurología y Neuropsicología clínica. Soproarga. 1995. 896,1147,1189.
5. BRUCE O. BERG. Principles of Child Neurology. Mac Graw-Hill. 1995. 669-674.
6. DE MEYERW. Megalencephaly in Children. Clinical Syndromes, genetic patterns and diferencial diagnosis from other causes of megalcephaly. Neurology 1972; 22: 634.

MICROCEFALIA

ETIOLOGÍA

El crecimiento craneal está íntimamente ligado al crecimiento cerebral, así un deficiente crecimiento cerebral, bien primario (enfermedades cerebrales primarias) o una detención del crecimiento secundaria a procesos intercurrentes, va a condicionar la presencia de una microcefalia por microencefalia. En ambos casos la microcefalia es armónica. Pueden estar producidas por :

ETIOLOGÍA

1. Microcefalia por defecto primario desarrollo cerebral.
2. Microcefalias secundarias a detención crecimiento cerebral por
 - Agentes nocivos fetales .
 - Infecciones prenatales.
 - Infecciones posnatales.
 - Otras agresiones y enfermedades .
 - Cierre precoz de todas las suturas craneales, presente al nacimiento.

1.- **DEFECTO PRIMARIO EN EL DESARROLLO CEREBRAL**, con menor numero y tamaño de las células nerviosas, de carácter genético .En ellas se encuadran:

Microcefalia Primitiva Esencial

Malformaciones Cerebrales

Trastornos Cromosomicos

S De Down, Eward, Patau y otros
Síndromes Genéticos

S De Seckel, Cornelia de Lange,
Smith-Lemli-Opitz , S. de Rett*,
S. de Angelman , y otros.

Trastornos en la Migración Neuronal

2.- **DEFECTO EN EL DESARROLLO CEREBRAL EN LA EPOCA PRE-NATAL, POR EFECTOS DE AGENTES NOCIVOS**, como son:

Las radiaciones, La ingesta de tóxicos, determinadas enfermedades maternas, la Fenilcetonuria materna y otras.

3.- **DETENCIÓN DEL CRECIMIENTO CEREBRAL TRAS INFECCIONES PRENATALES**. Entre ellas: la Rubéola, Varicela, Herpes, la infección por Citomegalovirus, Toxoplasmosis, Lúes, y otras.

4.- **DETENCIÓN DEL CRECIMIENTO CEREBRAL TRAS INFECCIONES POSNATALES**. Entre ellas las secundarias a:

Meningoencefalitis viricas

Encefalitis viricas

Meningitis bacterianas

Meningitis tuberculosas

Absceso cerebral

5.- **DETENCIÓN DEL CRECIMIENTO CEREBRAL TRAS OTRAS SITUACIONES** (de anoxia-hipoxia, alteraciones vasculares, alteraciones hidroelectrolíticas, alteraciones metabólicas, intoxicaciones accidentes, estados carenciales, etc.) Entre ellas tenemos: la encefalopatía hipoxico-isquémica, la asfixia por inmersión, la deshidratación hipo o hipernatremica, la hipoglucemia, la acción de tóxicos, la malnutrición, la aminoacidopatias, las acidurias orgánicas, las enfermedades peroxisomales, las enfermedades mitocondriales y los traumatismos craneo-en-cefalicos

6.- **CIERRE PRECOZ DE TODAS LAS SUTURAS CRANEALES** presente al nacimiento (es la única situa-

* La microcefalia en esta entidad se instaura a partir de los 6 meses de vida. Al nacimiento el Perimetro Cefálico es normal.

ción en que el cierre precoz de suturas se manifiesta por una microcefalia).

CLÍNICA

El síntoma común prácticamente a todas las microcefalias es el retraso mental, salvo en algunos casos de microcefalia familiar. Aparecen otros síntomas relacionados con la etiología del proceso, como pueden ser:

- Convulsiones
- Trastornos neurosensoriales (ceguera, sordera)
- Trastornos psicológicos
- Malformaciones viscerales
- Alteraciones tono muscular
- Fenotipo atípico
- Defectos motores
- Dificultades en la alimentación
- Trastornos del movimiento

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la microcefalia se hace al comprobar que la medida del PC está por debajo de 3 DS de la normalidad. (Es esencial medir el PC a padres y hermanos). El diagnóstico etiológico se hará en función a los datos de la historia clínica, los antecedentes, la sintomatología presente y tras los hallazgos de las exploraciones complementarias.

EXAMEN CLÍNICO

1. **Exploración del cráneo:** que comprenderá la medida correcta del PC y la comprobación de percentiles, la valoración de la configuración del cráneo y la palpación de suturas y fontanelas (según edad).

2. **Exploración neurológica habitual,** con la valoración de la actitud, sensorio, movilidad, fuerza, tono, coordinación, marcha, sensibilidad, presencia de movimientos anormales, déficits sensoriales, valoración de los pares craneales, estado de los reflejos etc.

3. **Exploración general pediátrica** valorando anomalías fenotípicas sugestivas de procesos genéticos, presencia de hepatoesplenomegalia, soplos cardiacos, defectos visuales y auditivos, obtención de otros percentiles de crecimiento, etc.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

El estudio se realizará *en base a los datos clínicos*. El estudio se ha de efectuar *de una forma escalonada* y según hallazgos se solicitarán los siguientes exámenes:

- Ecografía transfontanelar si es posible (fontanela abierta).
- TAC con ventana ósea y/o RM craneal.
- Fondo de ojo.
- Hemograma, bioquímica sanguínea general.
- Serología virica.
- Serología TORCH.
- Rx de esqueleto.
- EEG, PEV y Velocidad de conducción nerviosa.
- Aminoácidos y Ácidos orgánicos en Sangre, Orina y LCR.
- Estudio de cariotipo, y estudio molecular específico, (si procede).
- Determinación enzimática determinada (en casos de sospecha de enferme-

Diagnóstico Diferencial

TIPO	PC nacim.	Ritmo aumento	Síntomas	Evolución	Diagn. etiológico
Defectos primarios del desarrollo	↓	Escaso o nulo	RM, Fenotipo Atípico	Mala	Ex. Complement Confirmativos
Secundaria a agentes nocivos	↓	Escaso o nulo	RM, Conv.	Estable	Ex Complement Confirmativos
Secundaria a infecciones prenatales	↓	Escaso o nulo	RM, Conv, Catarat, Cardiop	Estable	Ex. Complemet Confirmativos
Secundaria a infecciones postnatales	N	Nulo	RM, Conv, acusia. Deficts motor	Estable	Antecedentes +
Detención crecimiento múltiples factores	N	Nulo	RM, Conv, déficits motor	Estable	Ex. Complemt Confirmativos

dad de deposito, metabólica etc.) en leucocitos, o fibroblastos.

TRATAMIENTO

El tratamiento se limita a medidas sintomáticas, a base de rehabilitación, estimulación, educación especial, y si existen convulsiones se administraran antiepilépticos. Tratamiento quirúrgico para la corrección de defectos añadidos y sin olvidar el apoyo social y humano a la familia. Es posible el consejo genético en algunos casos.

BIBLIOGRAFIA

1. AICARDI JEAN .Diseases of the Nervous System in Children. 2º Edition. Mac Keith Press 1995. 144-147.
2. FEJERMAN. FERNANDEZ Alvarez. Neurología Pediátrica. 2ª Edición. Panamericana.1997. 256.
3. SWAIMAN. Neurología Pediátrica. Principios y practicas. 2º Edición. Iberoamericana. 1996. 1: 213-215.
4. GÓMEZ, MONTILLA, NIETO. Neurología y Neuropsicología clínica. Soproarga, 1995. 1186.1227.
5. BRUCE O. BERG. Principles of Child Neurology. Mac Graw-Hill. 1995. 668-669.
6. HARLAM RHA. Microcephaly. Handbook of clinical Neurology. Amsterdam: Elseiner. 1987. 267-284.