

MICROCEFALIA



Dra Soledad Irigoyen G.

Centro de Referencia Perinatal Oriente (CERPO)

Departamento de Obstetricia y Ginecologia

Hospital "Dr. Luis Tisné Brousse"

Campus Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.



Introducción

- 30 a desde 1er dg MF cerebral por US
- Desarrollo cerebral : continuo.
- Noxas Distintos Tiempos = resultados.
- Evaluación cerebral : recomendación 19-22 sem. (2do trimestre).



Desarrollo cerebral

- **Secuencia :**
 - **Inducción ventral y dorsal.**
 - **En el segundo mes de gestación hasta el período postnatal:**
 - **Proliferación celular, migración, organización y mielinización.**
-
- **Volpe, JJ. Neurology of the newborn. Philadelphia: WB Saunders, 1995.**



- **clasificación más útil para el neurosonografista :**
 - **La descripción de hallazgos ultrasonográficos anormales en un feto, permite la categorización en una de las siguientes entidades:**
 - **1. Anomalías de la proliferación celular (i.e : microcefalia, megalencefalia)**
 - **2. Anormalidades de la migración celular (i.e: lisencefalia, complejo de empedrado y heterotopia)**
 - **3. Organización cortical anormal (i.e: esquizefalia y displasia cortical).**
- **Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, Guerrini R, Dobyns WB. Classification system for malformations of cortical development: update 2001. Neurology. 2001;57:2168–2178.**



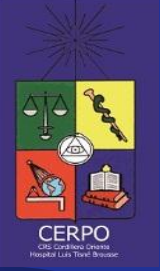
Proliferación celular

- **Microcefalia :**
 - **Definición prenatal y post natal.**

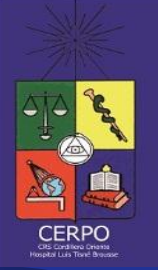


Definición

- **Se diagnostica prenatalmente por ultrasonido y se define como :
circunferencia craneana < 3
desviaciones standard bajo la media
o bajo el percentil 2 para la edad
gestacional.**



- **No existe consenso a pesar de la definición de circunferencia anormalmente pequeña.**
- **Distintos cortes : -2DS; -3DS y hasta -4DS con la mayor especificidad de diagnóstico y sin falsos positivos.**



- **Diagnostico complicado por la limitación en la exactitud de la medidas.**
- **Difícil antes del 3er trimestre.**

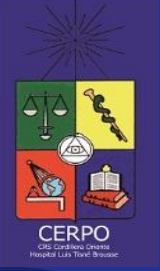


Sospecha eco ??

- **Lóbulo frontal pequeño**
- **Frente abombada**
- **Espacio subaracnoideo aumentado**
- **Doppler anormal de arterias cerebral anterior y media.**

- **Definición post natal:**
- **Cerebro bajo peso y circunferencia craneal pequeña -2 DS o bajo el percentil 3.**





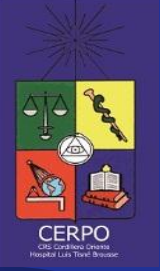
- **A mayor disminución Circ. Craneana > riesgo RM.**
- **Incidencia al nacimiento 1:6250**
- **Incidencia al Año de vida : 1.6:1000**
 - **Microcefalia progresiva 2ria.**

- Chervenak FA, Jeanty P, Cantraine F, Chitkara U, Venus I, Berkowitz RL, Hobbins JC. The diagnosis of fetal microcephaly. Am J Obstet Gynecol. 1984;149:512–517.

Chile

Tabla 1. Tipo de defecto presentado por los RN malformados

Diagnóstico	NV	NM	Total
Mielomeningocele	13	0	13
Anencefalia	1	1	2
Encefalocele	2	1	3
Espina bífida oculta	2	0	2
Microcefalia	10	2	12
Hidrocefalia	16	1	17
Total	44	5	49



Fetal Diagn Ther. 2001 Nov-Dec;16(6):323-6.

Prenatally diagnosed microcephaly: a review of etiologies.

Dahlgren L¹, Wilson RD.

⊕ Author information

Abstract

OBJECTIVE: To determine the incidence and etiology of prenatally diagnosed microcephaly.

METHODS: Retrospective review of 10 years at a tertiary obstetrical hospital. The study population consisted of 21 infants with confirmed prenatal and postnatal microcephaly.

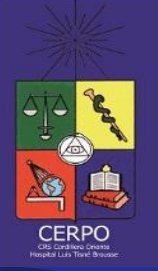
RESULTS: There were 8 different definite/probable etiologies identified (viral, monozygotic twinning, genetic syndrome, neural tube defect, abnormal karyotype, hypoxic insult, constitutional).

CONCLUSIONS: Retrospective study indicates the commonest etiologies for prenatal microcephaly are in utero infection, monozygotic twin insult, rare genetic syndrome and chromosomal anomalies.

Copyright 2001 S. Karger AG, Basel



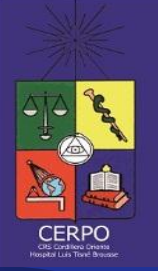
- **En 15 pacientes, fue posible el estudio del 2º Trimestre.**
- **12 de estos pacientes tuvieron un examen normal entre las 15 y las 20 semanas de gestación.**
- **En 9 pacientes (43%) la causa etiológica de la microcefalia es desconocida:**
 - **posible infección viral. malformaciones múltiples (1), constitucional (1), y etiología no específica identificada (3).**



Clasificación

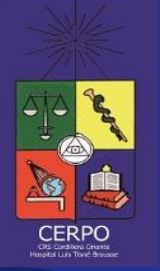
Primarias

Secundarias



Primarias

- **Cerebro pequeño.**
- **Sin desarrollo**
 - **alteraciones del crecimiento in útero, factores genéticos, noxas in útero.**



Formas genéticas

- Herencia autosómica dominante
- Herencia autosómica recesiva: microcefalia vera
- Otras formas de herencia

Cromosomopatías

- Deleciones
- Trisomías
- Translocaciones

Malformaciones del desarrollo cerebral

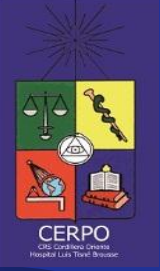
- Defectos de la inducción dorsal: anencefalia, encefalocele
- Defectos de prosencefalización cerebral: holoprosencefalia y trastornos relacionados
- Disgenesias de línea media cerebral: agenesia de cuerpo caloso
- Defectos de migración neuronal: agiria-paquigiria, polimicrogiria-esquizencefalia

Síndromes polimalformativos

- Con retraso mental concomitante
- Sin retraso mental concomitante

Daño prenatal

- Fármacos: citostáticos, antiepilépticos
- Tóxicos: alcohol, cocaína, tabaco, heroína, metilmercurio
- Radiaciones ionizantes
- Infecciones congénitas: grupo TORCH, infección por VIH
- Metabolopatías: aminoacidopatías, hiperfenilalaninemia materna
- Patología vascular cerebral

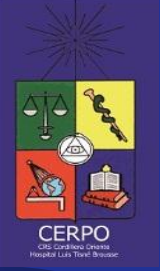


- **Defecto primario del desarrollo cerebral: disminución número y tamaño celular.**
 - **Microcefalia vera**
 - **Trastornos cromosomicos : trisomias.**
 - **Sd. Geneticos : Cornelia de Lange, Sd de Angelman, Sd. De Seckel.**



Secundaria

- Desarrollo cerebral completo.
- Daño posterior al desarrollo en forma difusa : altera crecimiento posterior.
- 2rio a agentes nocivos fetales, radiación, tóxicos.
- Infecciones
- Hipoxia/asfixia.
- Cierre precoz suturas.



Daño prenatal tardío: de posible origen vascular

Daño perinatal

- Anóxico
- Isquémico
- Hemorrágico
- Traumático

Daño postnatal

- Hipoxia
- Isquemia
- Infecciones
- Trauma cerebral
- Formas sistémicas:
 - Enfermedades crónicas: cardiopulmonares, renales
 - Malnutrición y malabsorción
 - Patología psicoafectiva

Cierre precoz de suturas craneales: craneostenosis

- Craneostenosis simples: sólo se afectan las suturas craneales
 - Oxicefalia: suturas coronales
 - Escafocefalia: sutura sagital
 - Trigonocefalia: sutura metópica
 - Plagiocefalia: sutura coronal y/o lambdoidea unilateral
 - Paquicefalia: ambas suturas lambdoideas
- Craneostenosis complejas: síndromes craneofaciales
 - Síndrome de Crouzon
 - Acrocefalopolisindactilias: síndrome de Apert y otros

Tabla I II. Tipos de microcefalia según su etiología y patología

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

Tabla 2. Características clínicas en 100 recién nacidos hijos de consumidoras de pasta base de cocaína. SSMSO (1998)

Características	Porcentaje del total (n=100)
Hipoplasia medio facial	59
Surco nasolabial borrado	47
Blefarofimosis	41
Microcefalia	38
Labio superior fino	37
Síndrome convulsivo	14
Cardiopatía congénita	9
Apneas	8
Macrocefalia	3



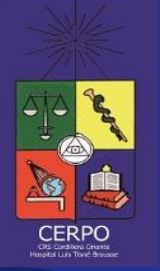
Clínica

- **Cráneo pequeño**
- **Cerebro pequeño**
 - **Retraso Mental excepto microcefalia familiar.**



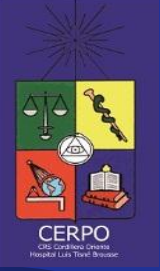
Diagnostico

- **Con perímetro craneano.**
- **Siempre determinar etiología para el manejo**



Problemática..

- Retardo mental puede ser predicho con seguridad en casos con hallazgos US asociados + cariotipo anormal o pruebas in útero positivas para infección.
- En fetos con una pequeña circ. Cran. aislada, deberá hacerse un esfuerzo para determinar in útero la normalidad de las circunvoluciones ya sea por US o por RMN.



Reprod Biol Endocrinol. 2003; 1: 110.

PMCID: PMC293423

Published online 2003 Nov 14. doi: [10.1186/1477-7827-1-110](https://doi.org/10.1186/1477-7827-1-110)

Assessment of fetal intracranial pathologies first demonstrated late in pregnancy: cell proliferation disorders

[Gustavo Malingier](#),^{1,2} [Dorit Lev](#),^{1,3} and [Tally Lerman-Sagie](#)^{1,4}

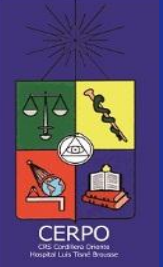
2 fetos con sospecha de tener microcefalia vera durante el embarazo.

Ambos fueron considerados morfológicamente normales por exámenes de US y RMN.

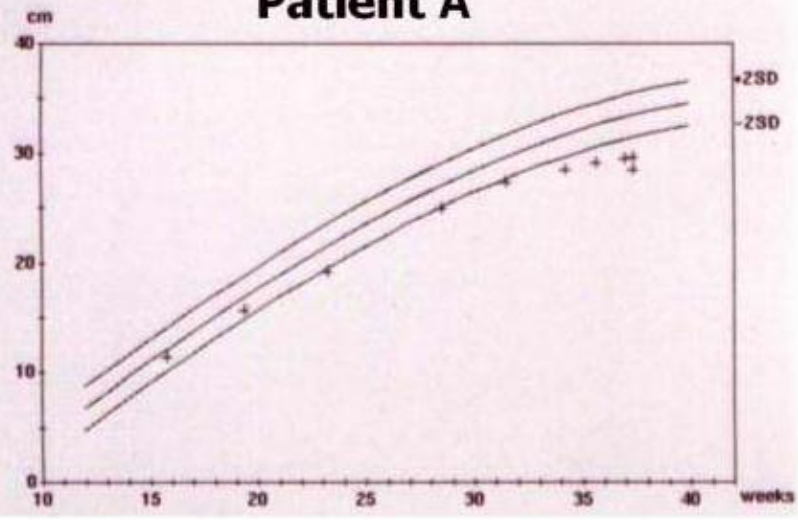
En estos casos la historia familiar fue la piedra angular del abordaje:

La madre del paciente A tiene una HC pequeña (51 cm) e inteligencia normal.

El paciente B tiene un pariente con microcefalia severa y retardo mental y los padres son primos segundos



Patient A

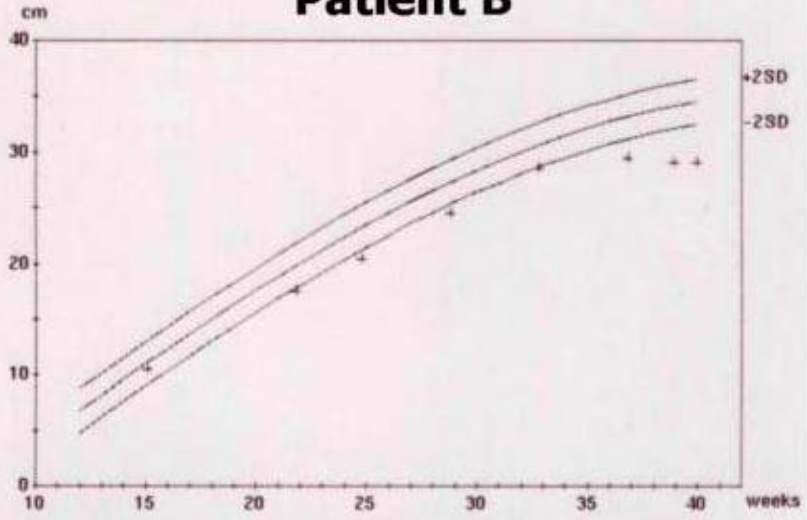


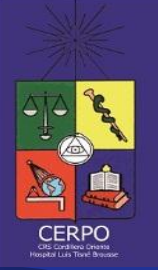
WOLFSON OB/GYN US UNIT

11 Sep 02

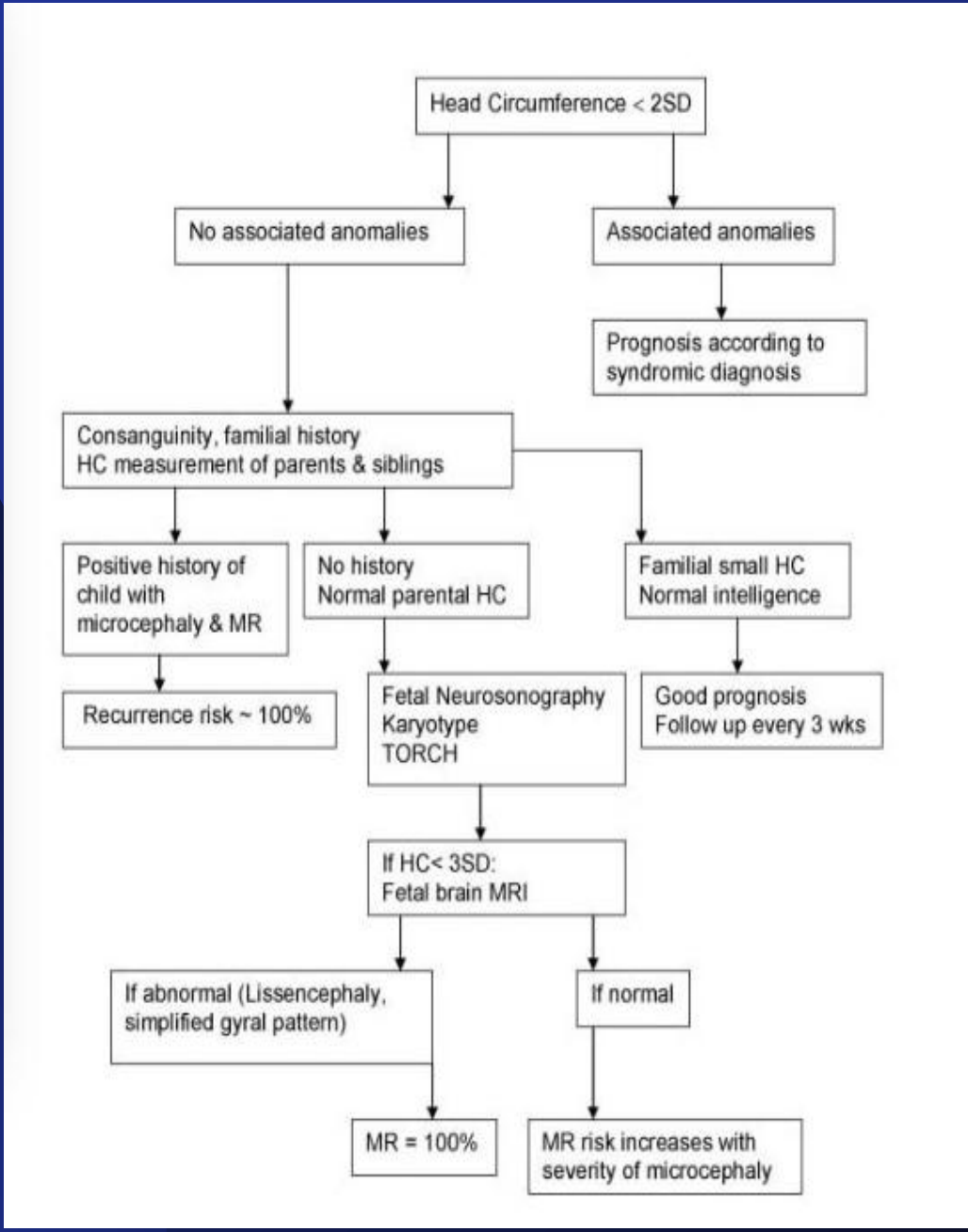
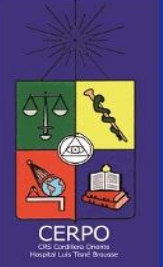
HC - Hadlock ↓

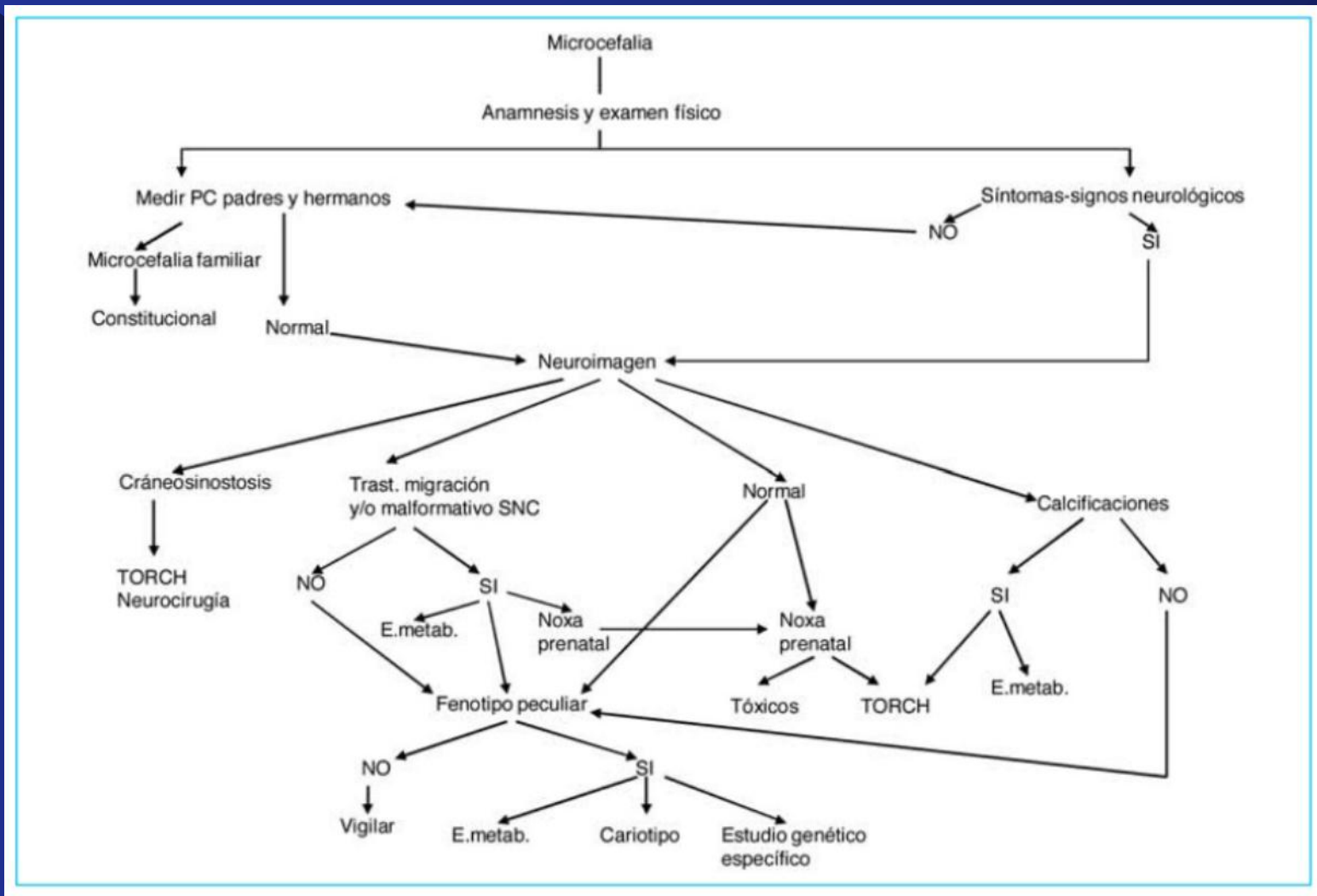
Patient B



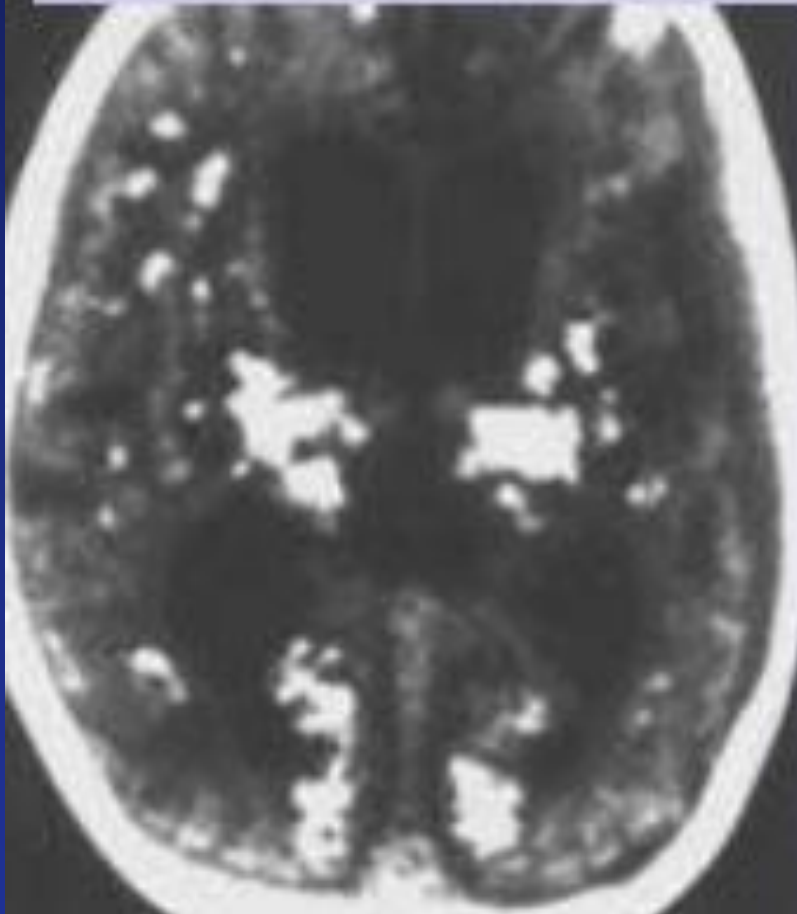


- **El paciente A es neurológicamente normal a los 18 meses de edad.**
- **El paciente B sufre de retraso mental severo a los 10 meses de edad.**

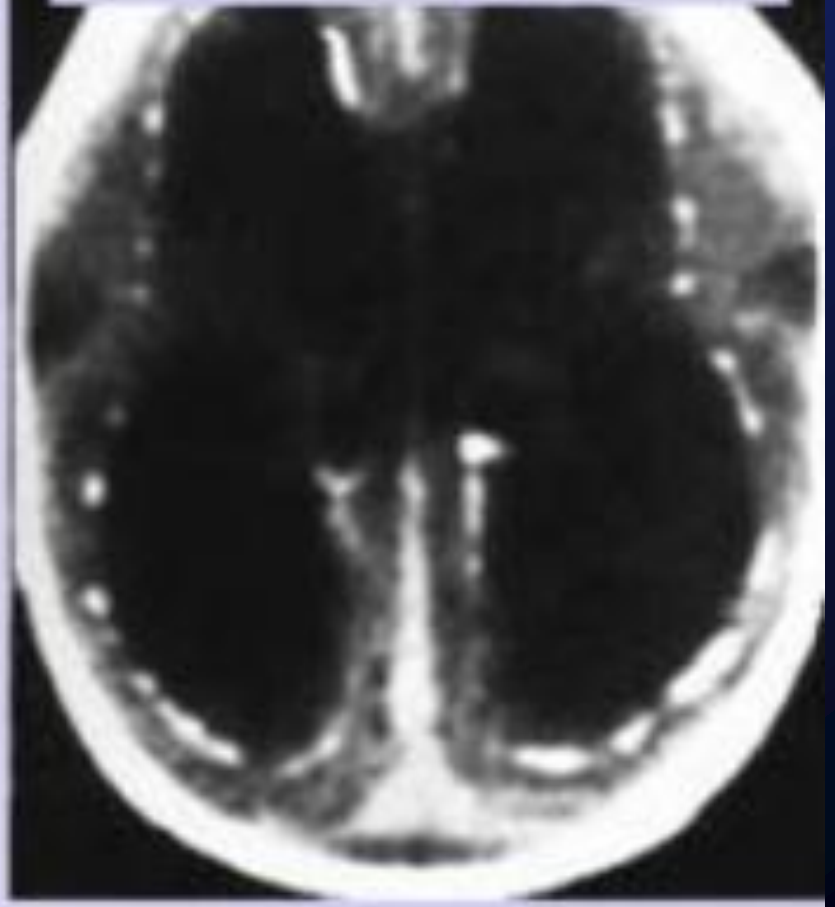


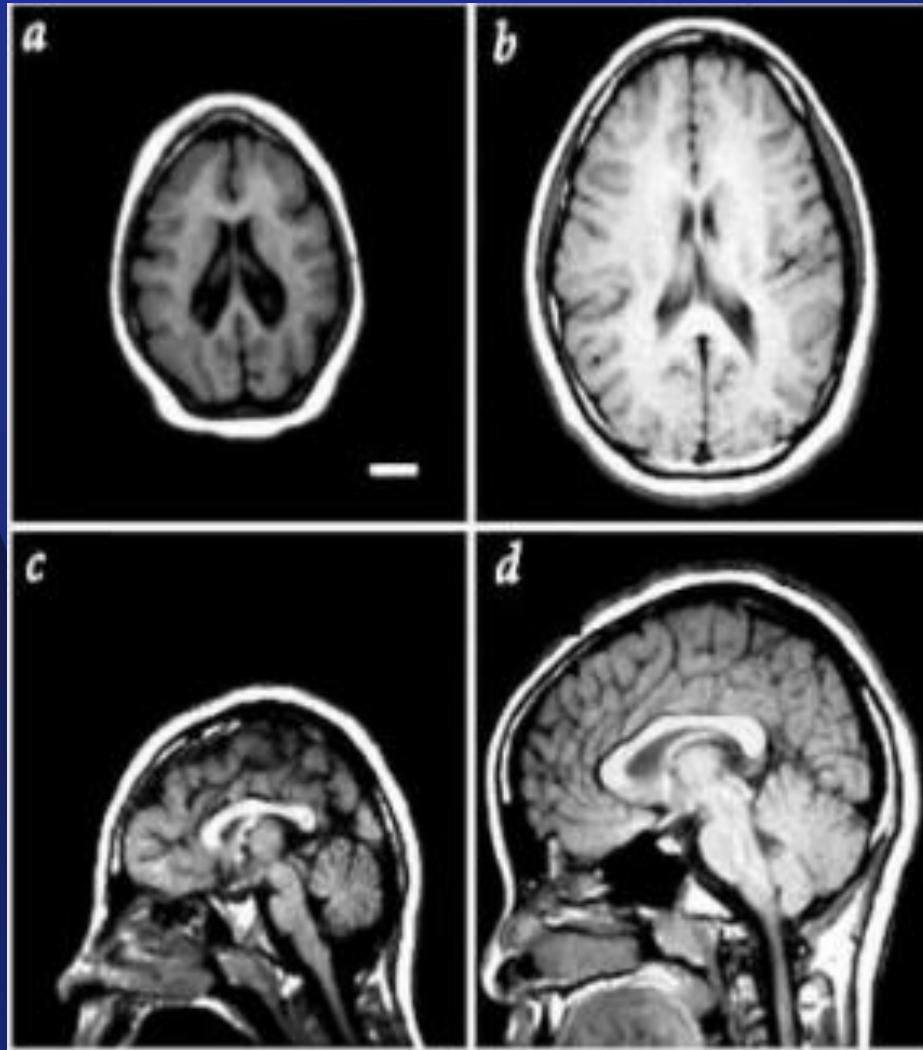


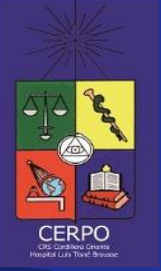
Toxo congénito

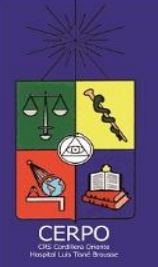


CMV congénito



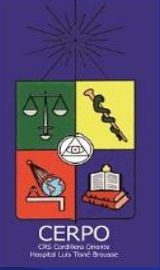






Referencias Bibliográficas

- NAZER H, Julio; CIFUENTES O, Lucía; RODRIGUEZ C, Mariela y ROJAS N, Mildred. Malformaciones del sistema nervioso central en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile y maternidades chilenas participantes en el Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC). *Rev. méd. Chile* [online]. 2001, vol.129, n.10 [citado 2015-05-04], pp. 1163-1170 . Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872001001000008&Ing=es&nrm=iso>. ISSN 0034-9887. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872001001000008>.
- **Formato Documento Electrónico(ISO)** SAMALVIDES, Susan K. et al. Tres formas clínico-radiológicas de compromiso neurológico por toxoplasmosis congénita. *Rev Neuropsiquiatr* [online]. 2014, vol.77, n.3 [citado 2015-05-03], pp. 188-195 . Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-85972014000300009&Ing=es&nrm=iso>. ISSN 0034-8597.
- <http://www.neuropedhrrrio.org> “microcefalia”
- Macro y Microcefalia. Trastornos del crecimiento craneal, Milagros Martí Herrero, Jose Carlos Cabrera , sECCION DE nEUROPEDIATRIA hOSPITAL uNIVERSITARIO mATERNO inFANTIL. *Rev. Ped. Española*
- PACHAJOA, HARRY; SALDARRIAGA, WILMAR y ISAZA, CAROLINA. Síndrome de Seckel, Dos Casos en una Familia Colombiana. *Rev. chil. pediatr.* [online]. 2010, vol.81, n.5 [citado 2015-05-03], pp. 432-436 . Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062010000500007&Ing=es&nrm=iso>. ISSN 0370-4106. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062010000500007>.
- Exámen sonográfico del Sistema Nervioso Central Fetal, Estudio de la patología fetal intracraneana demostrada primariamente en el embarazo tardío: desórdenes de proliferación celular. *Reprod Biol Endocrinol.* 2003; Publicado en línea el 14 Nov. 2003, doi: 10.1186/1471: 1110.-7827-1-110. Copyright© 2003 Malinger et al; Licensee Biomed Central Ltd. Este es un artículo de acceso libre. Su copiado y redistribución está permitido en cualquier medio y para cualquier propósito, debiendo conservar este anuncio así como la originalidad de todo el artículo. Gustavo Malinger^{1,2}, Dorit Lev,^{1,3}, Tally Lerman-Sagie^{1,4}



- MENA R, María; NAVARRETE M, Patricia; CORVALAN V, Sergio y BEDREGAL G, Paula. Drogadicción embriofetal por abuso de pasta base de cocaína durante el embarazo. *Rev. méd. Chile* [online]. 2000, vol.128, n.10 [citado 2015-05-04], pp. 1093-1100 . Disponible en: <[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872000001000003&lng=es&nrm=iso)

98872000001000003&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0034-9887. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872000001000003> ■