



Benemérita Universidad Autónoma del Estado de Puebla
División de estudios de postgrado
Secretaría de Salud del Estado de Puebla
Hospital Para el Niño Poblano

“Factores de riesgo asociado a microcefalia secundaria en pacientes del Hospital Para el Niño Poblano”

Para Obtener el grado de Especialidad en Pediatría

Presenta:

Dra. Mariana Mejía Aguilera

Asesores

Dra. Maricruz Gutiérrez Brito

Dr. Benjamín Vázquez Juárez

CONTENIDO

1. Introducción.....	3
1.1 Definición.....	5
1.2 Clasificación.....	5
1.3 Etiología.....	5
1.4 Manifestaciones clínicas.....	6
1.5 Antecedentes específicos.....	7
2. Planteamiento del problema.....	10
3. Pregunta de investigación.....	10
4. Justificación.....	11
5. Objetivos.....	12
6. Material y métodos.....	13
7. Resultados.....	15
8. Discusión.....	17
9. Conclusiones.....	20
10. Anexos.....	22
11. Bibliografía.....	29

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MICROCEFALIA SECUNDARIA EN PACIENTES DEL HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

1. INTRODUCCIÓN

Microcefalia es un término descriptivo que se refiere a una bóveda del cráneo significativamente más pequeña que la media para la edad de la persona y el sexo. La microcefalia debe ser considerada como un signo neurológico en lugar de una enfermedad, la cual puede provenir de una gran variedad de causas que condicionan a la perturbación de las diversas etapas del desarrollo del cerebro. En el ámbito clínico, la microcefalia se determina midiendo la circunferencia de la cabeza que se sabe es una buena correlación con el volumen craneal (anexo 10.1, 10.2). Cuando la circunferencia de la cabeza es más pequeña que 2 desviaciones estándar por debajo de la media para la edad y sexo, se determina que el paciente presenta microcefalia. (1)

La medida de la circunferencia craneal, realizada durante la medición del diámetro mayor occipito-frontal es un pilar fundamental en la pesquisa de la micro y macrocefalias. Sin embargo una cifra aislada de medición de perímetro cefálico tiene solo un valor relativo y es mucho más importante confeccionar una curva de crecimiento craneal mediante la toma repetitiva de perímetro cefálico. Para un adecuado diagnóstico es fundamental utilizar tablas de crecimiento craneal diferenciadas por sexo y datos obtenidos de la población infantil de nuestro medio geográfico.

Durante la infancia, el perímetro cefálico se correlaciona estrechamente con el volumen intracraneal y predice certeramente el volumen cerebral. La alteración del tamaño cefálico en el momento del nacimiento, así como el crecimiento de este durante el periodo neonatal, puede expresar la existencia de algún daño cerebral y, en otras ocasiones señalar la presencia de entidades que conlleven a diversos grados de disfunción neurológica en la niñez. En general la trascendencia neuroevolutiva de las alteraciones en el tamaño y patología estructural del cerebro que con la alteración del perímetro cefálico per se. La vigilancia del perímetro cefálico es de gran utilidad en los neonatos enfermos, particularmente en los recién nacidos pre término < 1.500 gramos, independientemente que

sean peso adecuado o de bajo peso para la edad gestacional, tanto a su ingreso hospitalario como durante los primeros meses de vida. En estos pacientes, la recuperación del crecimiento cefálico a los percentiles de crecimiento constitucional en los primeros meses de vida es un factor pronóstico neuroevolutivo favorable. (2)

La microcefalia es un trastorno común de la infancia con un pronóstico general desfavorable. La mayoría de los casos con microcefalia es congénita, aunque algunos casos primero aparecerán después del nacimiento. El resultado de la microcefalia postnatal de inicio varia, y no hay factores predictivos de desarrollo. (3)

Algunos autores veían la microcefalia como una forma de atavismo, y otros pensaron que era debido a la compresión mecánica del cerebro del feto por contracción del útero. Giacomini, en 1985 propuso una clasificación de la microcefalia, que es de importancia histórica dividió esta entidad en tres categorías: la primera la microcefalia verdadera que significa verdadera, en la que no hay patología grave que no sea la microcefalia, Giacomini pensó que esta condición era debido a la inhibición del desarrollo cerebral intrínseco. La segunda categoría se denomina microcefalia spuria que se refiere a pseudo microcefalia en la que el proceso patológico es identificable. El tercero fue la microcefalia combinata, que fue pensado para ser una combinación de ambos factores inhibitorios de los procesos del desarrollo, y causas patológicas. (4)

1.1.DEFINICIÓN

Se define microcefalia como un trastorno del perímetro cefálico de al menos 2 desviaciones estándar menor que el promedio para el sexo y la edad. En algunos casos se asocian alteraciones de la estructura del encéfalo y problemas del desarrollo neurológico, la presencia de un perímetro cefálico al menos dos desviaciones estándar menor para la media para el sexo y la edad sin signos de anomalías estructurales del encéfalo no se considera una anomalía mayor.

1.2. CLASIFICACIÓN

Microcefalia primaria: El cerebro no consigue completar un desarrollo embrionario normal. Con menor número y tamaño de las células nerviosas de carácter genético.

Microcefalia secundaria: El cerebro completa un desarrollo inicial normal pero luego sufre un daño que altera su crecimiento posterior.

1.3. ETIOLOGÍA

Defecto primario del desarrollo cerebral:

-Factores genéticos: Herencia autosómica dominante, herencia autosómica recesiva (microcefalia vera), cromosomopatías (deleciones, trisomías, translocaciones).

-Malformaciones del desarrollo cerebral: Defectos de la inducción dorsal (anencefalia, onfalocele), defectos de prosencefalización cerebral (holoprosencefalia y trastornos relacionados), disgenesia de la línea media cerebral (Agenesia de cuerpo calloso) defecto de la migración neuronal (Agiria, paquigiria , polimicrogria, esquizencefalia).

-Daño prenatal : Fármacos (citostáticos , antiepilépticos), tóxicos (alcohol, cocaína, heroína, tabaco, metilmercurio), radiaciones ionizantes, , metabolopatias, patología vascular cerebral.

Microcefalia secundaria :

-Daño perinatal: Anóxico, isquémico, hemorrágico, traumático, infeccioso (complejo TORCH)

-Daño postnatal: Hipoxia, isquemia, infecciones (meningoencefalitis vírica, meningoencefalitis bacteriana, meningoencefalitis tuberculosa), trauma cerebral, enfermedades crónicas (cardiopulmonares, renales, malnutrición y malabsorción) , enfermedades mitocondriales.

-Cierre precoz de suturas craneales: Craneosinostosis, estas pueden ser craneosinostosis simples que solo afecta a suturas craneales (oxicefalia, escafocefalia, trigonocefalia, plagiocefalia) , o craneosinostosis complejas síndromes cráneo faciales (Síndrome de Crouzon , acrocefalopolisindactilias).

1.4. MANIFESTACIONES CLINICAS

Depende de la etiología del proceso puede aparecer otros síntomas como convulsiones, trastornos neurosensoriales, malformaciones viscerales , alteraciones del tono muscular, fenotipo atípico, defectos motores , dificultad para la alimentación, trastorno del movimiento. El síntoma común prácticamente a todas las microcefalias es el retraso mental, salvo en alguno casos de microcefalia familiar.

1.5. ANTECEDENTES ESPECIFICOS

En este estudio se tomaron en cuenta artículos de investigación médica. El artículo perfil clínico de niños con retraso del desarrollo y microcefalia realizada en el año 2013 del departamento de Pediatría del Hospital Nueva Delhi en India este se comparó el perfil clínico, radiológico y etiológico este estudio incluyó 414 pacientes con retraso en el desarrollo, 213 tuvieron microcefalia (puntuación z por debajo del percentil 3). Se encontró preponderancia en el sexo masculino (72,7%), edad media de $35,1 \pm 27,9$ meses (rango 4-184 meses). La mayoría de los niños, es decir, 88,7% eran menores de 5 años, 9% entre 5 y 10 años y 2,1% eran más de 10 años. Los factores de riesgo de forma general fueron asfixia perinatal, hiperbilirrubinemia neonatal y prematuridad. Otros factores riesgo materno y obstétricos descritos corionamnionitis, edad materna avanzada, diabetes gestacional, uso de anticomiciales, anemia severa, hipotiroidismo materno, oligohidramnios. En cuanto a la microcefalia secundaria se asoció con hipoxia y leucomalacia peri ventricular, otras causas de microcefalia secundaria fue infección intrauterina por el complejo TORCH, errores innatos del metabolismo, post meningoencefalitis, y malformaciones cerebrales no sindrómicas. Las principales comorbilidades registradas fueron epilepsia (42.9%), anomalía visual (26.4%), anomalía auditiva (16.9%). Se realizaron 118 Resonancia magnética nuclear cerebral de los cuales 104 fueron anormales el principal hallazgo fueron evidencia de encefalopatía hipóxico isquémica como leucomalacia peri ventricular (42.7%), malformaciones cerebrales (lisencefalia, displasia cortical focal, quistes cerebelosos, agenesia de cuerpo calloso, polimicrogiria), el resto de los hallazgos no fueron específicos atrofia cerebral, gliosis e infarto (28.1%), hidrocefalia obstructiva sin meningitis (6.7%), lesión de los ganglios basales (4.8%). Así concluyeron que en el Norte de India los niños estudiados con microcefalia comúnmente se asocian con parálisis cerebral y se encuentran con alto riesgo de comorbilidades como pérdidas auditivas, visuales, desarrollan epilepsia y retraso.

El artículo con nombre tratamiento quirúrgico de la microcefalia secundaria la craneosinostosis en el siglo XX publicado en Classics in Pediatric Neurosurgery en el mes de julio del 2011 este reporta el caso de un paciente de 3 años de edad, el cual se realiza diagnóstico craneosinostosis al presentar clínicamente cierre precoz de las suturas, se

describe y se menciona el debate en esa época para la realización precoz de intervención quirúrgica, este artículo acerca al manejo paliativo con craneotomía descompresiva y drenaje serial del líquido cefalorraquídeo en los pacientes con microcefalia secundaria a craneosinostosis buscando mejorar la calidad de vida de los pacientes.

En el año 2003 se publicó el artículo Resonancia magnética nuclear en la evaluación de microcefalia, escrito por médicos del departamento de Pediatría de la universidad de Otokoyama y Osaka, Japón este artículo importante en cuanto al contenido a pesar de ser publicado hace 13 años ya que menciona la importancia de la realización de este estudio de imagen. En este estudio se identificaron 55 pacientes con microcefalia. Los 55 pacientes se dividieron en dos grupos: el grupo 1 (34 casos) en el que las causas genéticas se consideraban primarias y el grupo 2 (21 casos) en el que se pensaba que los factores adquiridos intrauterinos y / o posnatales eran responsables. Las anomalías de RMN estaban presentes en el 80% de las series totales: 68 y 100% en los grupos 1 y 2, respectivamente. En el grupo 1, las anomalías migratorias fueron las más importantes y el retraso mental fue el principal impedimento neurológico, mientras que en el grupo 2, la hidrocefalia y el infarto secundarios a trastornos circulatorios cerebrales fueron las anomalías más frecuentes, con discapacidades múltiples severas como parálisis cerebral, epilepsia y Retraso mental. La RMN se consideró indispensable en la investigación de las causas de microcefalia y en la determinación del pronóstico neurológico de los pacientes afectados. Los estudios de microcefalia evaluados por tomografía computarizada (TAC) han demostrado anomalías en aproximadamente 60-70% de los casos, con cambios sólo relativamente gruesos como dilatación ventricular y atrofia cerebral reportados. Sin embargo, desde la introducción de la resonancia magnética (RMN) se dispone de información más detallada sobre el daño estructural diagnosticada con este método de imagen. Se llegó a la conclusión que en el estudio de RMN muestra que los niños con el diagnóstico de microcefalia en los que no se encontró anomalías en particular, la posibilidad de etiología genética es alta.

El artículo realizado en el mes de Enero 2016 en Brasil por grupo de investigación de microcefalia epidémica del ministerio de Brasil Titulado asociación entre infección de

virus de Zika y Microcefalia, reporte de caso –control. La epidemia de microcefalia, iniciada en Brasil en 2015, fue declarada Emergencia de Salud pública de interés internacional por la OMS en el 2016. Los estudios preliminares de este análisis mostro una fuerte asociación entre la microcefalia y los estudios confirmatorios de laboratorio, confirmándose la infección de virus de Zika por detección de PCR , o IgM especifica de Zika en líquido cefalorraquídeo o suero de neonatos . Este análisis preliminar incluyó 32 neonatos con microcefalia (casos) y 62 neonatos sin microcefalia (controles). El virus Zika fue la principal infección por flavivirus en nueve (10%) de 91 madres, incluidas las madres de cinco casos. En total, 54 (59%) de 91 madres tuvieron más de una infección por flavivirus, siendo dengue virus 3 y dengue virus 4 los serotipos predominantes del dengue. De los 27 casos investigados por imágenes cerebrales, 11 tuvieron una o más anomalías: siete tenían calcificaciones, cinco tenían ventriculomegalia, una tenía lisencefalia y seis tenían otras anomalías. Este estudio es de gran importancia pues es el primero en estimar la seroprevalencia de la infección por el virus Zika en mujeres embarazadas en una zona epidémica en Brasil. Este estudio concluye que la microcefalia epidémica es el resultado de infección congénita del virus de Zika , recomiendan que la lista de infecciones congénitas normalmente referida como TORCH (toxoplasmosis, otros, rubeola, citomegalovirus y herpes) debe ser renombrada como TORCHZ incluyendo la búsqueda de virus de Zika preparando a la población para una epidemia global de microcefalia y otras manifestaciones del síndrome de Zika congénito.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Surge de la necesidad de valorar integralmente al paciente desde el primer contacto con el menor y de esta forma identificar factores de riesgo que afectan directamente el neurodesarrollo.

En la práctica diaria no se da la importancia que amerita la somatometría, esta es importante ya que detecta de forma temprana los pacientes con diagnóstico de microcefalia puesto que esta afección se relaciona directamente con retraso mental, parálisis cerebral infantil, epilepsia por mencionar algunas complicaciones.

Sólo unos pocos estudios están disponibles hasta la fecha en niños con microcefalia, su etiología, evolución, comorbilidades y anomalías de la neuroimagen, no contando con estudios específicos en cuanto al impacto global ni regional de este tema.

3. PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la aparición de microcefalia secundaria en pacientes en el Hospital para el niño poblano?

4. JUSTIFICACIÓN

La medición del perímetro cefálico y la vigilancia del crecimiento cefálico constituyen los métodos más sencillos, baratos, rápidos y disponibles que contribuyen a evaluar la normalidad del desarrollo del sistema nervioso central y a reconocer a los pacientes en riesgo de trastornos del neurodesarrollo de ahí parte la importancia de aplicar los conocimientos básicos en pediatría para de esta manera detectar alteraciones del desarrollo.

Los estudios en México son escasos y no se enfocan al estudio de la microcefalia como tal, sino a otras malformaciones relacionadas, la mayoría de los datos existentes al respecto están basados en poblaciones extranjeras, sobre todo en la raza caucásica (Europa y Estados Unidos). Por lo que identificar la magnitud, trascendencia y vulnerabilidad así como determinar los factores relacionados al entorno es fundamental y prioridad para aplicar políticas de intervención en salud pública.

5. OBJETIVOS

5. 1 OBJETIVOS GENERALES

Identificar los factores de riesgo asociados a microcefalia secundaria los cuales afectan directamente el neurodesarrollo del individuo.

5. 2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

-Identificar el número de casos con el diagnóstico de microcefalia en el periodo comprendido de enero 2013 a enero 2016.

-Mostrar la edad de los pacientes al momento del diagnóstico de microcefalia así como la comorbilidad asociados al diagnóstico en estos pacientes

-Describir los principales factores de riesgo asociados a microcefalia secundaria.

-Analizar de forma integral los antecedentes perinatales de cada expediente revisado para correlacionar los factores de intrínsecos y extrínsecos con la aparición de microcefalia.

- Analizar las principales alteraciones anatómicas mostradas en los estudios de imagen de los pacientes con diagnóstico de microcefalia secundaria.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

Por su diseño fue un estudio realizado de forma observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, unicéntrico. El grupo de estudio para su análisis fueron pacientes pediátricos de 0 a 17 años durante el periodo comprendido del primero de enero del 2013 a primero de enero 2016.

Por el tamaño de la muestra por la naturaleza del estudio, no ameritó calcular tamaño de muestra. En cuanto a los criterios de inclusión se analizaron todos los expedientes de pacientes pediátricos entre 0 a 17 años 11 meses atendidos en el Hospital para el Niño Poblano con diagnóstico de microcefalia durante el periodo comprendido del primero de enero del 2013 al 01 de enero del 2016 estos cuentan con valoración por el servicio Neurología o Genética para su interpretación diagnóstica y seguimiento, de cualquier género y nivel socioeconómico. Los criterios de exclusión pacientes que no cumplen con los criterios de inclusión mencionados y sus criterios de eliminación fueron pacientes que no cuenten valoración por el servicio de Neurología ni Genética para la obtención de la información requerida para el análisis de las variables.

El estudio al ser retrospectivo, inicia con la identificación de la muestra de acuerdo con los datos obtenidos en El Sistema de Información Medico Administrativo (SIIMA) del Hospital Para el Niño Poblano, la muestra incluye paciente pediátricos de 1 a 17 años 11 meses de edad, con el diagnóstico de Microcefalia dentro del periodo comprendido de investigación ya señalado. Se estudió en el expediente clínico variables como la edad, sexo, nivel socioeconómico, momento de diagnóstico, clasificación de la microcefalia, problema causal de esta , presencia de neuroinfección, estudios de imagen realizados, alteraciones estructurales descritas en los estudios de imagen, así como morbilidad presentada en el actualidad. Se recabaran los datos en una hoja electrónica (documento Excel) para su análisis estadístico con medidas descriptivas y de tendencia central. (Anexos 10.3, 10.4).

Los aspectos éticos fueron basados en las siguientes normativas, se salvaguardaron los Principios Éticos pertinentes para la conducción del estudio:Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, los principios básicos de la declaración Helsinki de

la Asociación Médica Mundial, Informe Belmont, buenas Prácticas Clínicas, Decreto de la Comisión Nacional de Bioética (CNB).

Guía nacional para la integración y funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación.

Se conservó la identificación de los participantes sólo para la investigación y los datos obtenidos serán confidenciales. Por el tipo de estudio no se necesitó la realización de consentimiento informado, puesto que no se realizaron maniobras de experimentación.

7. RESULTADOS

En el periodo comprendido de enero 2013 a enero 2016, se analizaron 177 casos de microcefalia en el Hospital para el Niño Poblano obteniendo la información del expediente electrónico. De los casos reportados 115 pacientes se pueden incluir en este estudio pues 62 de ellos no se tiene la información suficiente para su clasificación y no cuentan con valoración por el servicio de Genética ni de Neurología por lo cual se excluyó del estudio.

De los 115 casos dentro del estudio 103 pacientes se les asignó el diagnóstico de microcefalia secundaria (89.5%) y 12 pacientes con el de microcefalia primaria (10.4%)

En cuanto al sexo se reportó de forma general con el diagnóstico de microcefalia sin tomar en cuenta la clasificación 115 pacientes , de estos 61 corresponde al sexo femenino y 54 pacientes al sexo masculino lo que representa 53 % y 46 % respectivamente, son 103 pacientes con diagnóstico oficial de microcefalia secundaria de los cuales 51 son mujeres (49.5%) y 52 del sexo masculino (50.5%), el resto de los pacientes tienen el diagnóstico de microcefalia primaria con un total de 12 pacientes 9 del sexo femenino (75%) y 7 del sexo masculino (25%).

De los factores de riesgo etiológicos identificados que hicieron determinar la clasificación de la microcefalia secundaria sobresalen las causas relacionadas con daño perinatal anóxico se reportan 49 (47.5%) pacientes con el antecedente de encefalopatía hipóxico isquémica neonatal , otro factor involucrado se encuentran malformaciones craneofaciales destacando la craneosinostosis con 10 casos (9.7%) y un caso de Síndrome de Pierre Robin (0.9%), de las causas infecciosas se reportan 11 casos (10.6%) , de estos 4 relacionado con el complejo TORCH (Rubéola , Citomegalovirus y Toxoplasmosis demostrados en el expediente) se reporta además un paciente con antecedente de daño postnatal por neuroinfección sin aislamiento de germen , 6 de los restantes con sospecha diagnostica de infección no cuentan con estudios confirmatorios, otra de las causas en la literatura internacional mencionada son las de tipo hemorrágicas en este período se valoró 5 casos (4.8%) secundarios a hemorragia tardía del recién nacido. No se determinó la etiología de

todos los pacientes con el diagnóstico de microcefalia secundaria pues en 30 de estos expedientes no se encuentra indicada la etiología en el archivo electrónico. Anexo 10.5

De la microcefalia primaria 6 de los 9 casos que se analizaron cuentan con diagnóstico etiológico principalmente cromosomopatías demostradas en 5 casos (trisomía 13, trisomía 18, Cri Du Chat , deleción de cromosoma 6 y 2) y un caso de malformación del desarrollo cerebral demostrado por estudios de imagen (agenesia de cuerpo calloso). Anexo 10.6

Entre las variables a evaluar los estudios de imagen disponibles son la tomografía simple de cráneo y ultrasonido transfontanelar se tiene el reporte de 38 TAC y 4 ultrasonidos transfontanelar . De estos reportes 11 son alteraciones craneofaciales , 10 con reporte en el sistema con atrofia cortical , 3 hidrocefalia comunicante , 2 reportan calcificaciones periventriculares asociadas a proceso infeccioso, 1 con datos de imagen de hemorragia subaracnoidea, y 1 con leucomalacia el resto se reporta sin alteraciones.

8. DISCUSIÓN

Se identificaron 115 pacientes con el diagnóstico de microcefalia de estos 103 pacientes con el diagnóstico confirmado de microcefalia secundaria lo que representó el 89.5% de la muestra, esta información obtenida del periodo de enero 2013 a enero 2016.

En cuanto la edad al momento del diagnóstico se dividió en diferentes grupos etarios de 0 a 1 año, de 1 año 1 mes a 3 años, de 3 años 1 mes a 6 años y mayores de 6 años, se mostró predominio en el grupo de 1 año 1 mes a 3 años con un total de 48 pacientes, seguido del grupo de recién nacido a 1 año en el que se sitúan 38 pacientes, del grupo mayor de 6 años se diagnosticaron 9 pacientes en este periodo de edad, 8 pacientes se diagnosticaron entre los 3 a 6 años. En comparación con la literatura internacional la media de diagnóstico fue de $35,1 \pm 27,9$ meses el 88,7% eran menores de 5 años, 9% entre 5 y 10 años y 2,1% eran más de 10 años coincidiendo con la edad de diagnóstico con nuestro grupo de estudio pues se realizó el diagnóstico entre los 0 y 36 meses lo que representa el 88.58% de la muestra. Las principales comorbilidades identificadas y documentadas en el expediente clínico fueron epilepsia, retraso global del neurodesarrollo y Parálisis cerebral espástica (Anexo 10.7), otras no se pueden incluir en el grupo por falta de variables que no medibles. La principal comorbilidad asociada en ellos fue retraso global del neurodesarrollo 29 pacientes (28.1%), seguido de epilepsia 19 pacientes (18.4%) y parálisis cerebral espástica 16 pacientes (15.5%), hay que tener en cuenta que en 6 pacientes se relacionan con la misma comorbilidad que fueron epilepsia y parálisis cerebral infantil, un 37.8% se contempla como no clasificable por no contar con nota de seguimiento por el servicio. Comparado estos resultados con los realizados en otras instituciones las principales comorbilidades registradas en la literatura fueron epilepsia (42.9%), anomalía visual (26.4%), anomalía auditiva (16.9%), el resto con parálisis cerebral infantil y retraso del neurodesarrollo (13.8%), estos resultados no coincidiendo con nuestro estudio pues la principal comorbilidad identificada en nuestro medio fue retraso global del neurodesarrollo, seguido de epilepsia, en esta investigación no se puede medir el número de pacientes con afectación visual o auditiva pues no se encuentra documentado en el expediente clínico.

El objetivo principal del estudio es lograr identificar los principales factores asociados en el aparición de microcefalia secundaria, objetivo que se logra cumplir ya que se lograron

identificar y analizar, sin embargo faltan variables que no se pudieron medir como los antecedentes perinatales de todos los casos de estudio pues no se contaba con la información completa para lograr inferir y correlacionar los factores intrínsecos y extrínsecos con la aparición de microcefalia. Se identificó como principal factor de riesgo daño perinatal anóxico se reportan 49 (47.5%) pacientes con el antecedente de encefalopatía hipóxico isquémica neonatal describiendo asfixia perinatal como antecedente primordial, otro factor asociado son las malformaciones craneofaciales destacando la craneosinostosis con 10 casos (9.7%) y un caso de Síndrome de Pierre Robin (0.9%), de las causas infecciosas se reportan 11 casos (10.6%) , de estos 4 relacionado con el complejo TORCH) sin embargo no se tienen documentado estudios confirmatorios en todos los pacientes con diagnóstico de microcefalia con probable etiología infecciosa, pese a que estos fueron solicitados por el servicio de Neurología o Genética respectivamente, en nuestro medio se identificó alteraciones tipo hemorrágicas , en este período se valoró 5 casos (4.8%) secundarios a hemorragia tardía del recién nacido. 30 de los pacientes incluidos no se logró determinar la etiología de los casos pues no se encuentra indicada en el archivo clínico. En los casos estudiados de la literatura internacional los factores de riesgo de forma general fueron asfixia perinatal, hiperbilirrubinemia neonatal con encefalopatía asociada y prematuridad, otras causas de microcefalia secundaria fue infección intrauterina por el complejo TORCH , errores innatos del metabolismo , post meningoencefalitis, y malformaciones cerebrales no sindrómicas. En este estudio coincide como principal factor de riesgo de tipo anoxicas, e infecciosas, en nuestro estudio no se documentó casos de errores innatos de metabolismo y son pocos los casos documentados con malformaciones cerebrales no sindrómicas.

En nuestro medio contamos con estudios de imagen que son la Tomografía de cráneo simple y ultrasonido transfontanelar los cuales como ya se han mencionado tiene menor peso diagnóstico en comparación con la Resonancia magnética cerebral la cual ofrece ventajas en cuanto a la identificación de anormalidades no identificadas por los otros estudios de imagen ya mencionado. En este estudio se realizaron 42 estudios de imagen 38 TAC y 4 ultrasonidos transfontanelar las principales alteraciones identificadas sin alteraciones craneofaciales 26.1%, atrofia cortical 23.8%, 7.1%, calcificaciones periventriculares asociadas a proceso infeccioso 4.7%, hemorragia subaracnoidea y

leucomalacia 2.3% respectivamente, el 33.7% sin alteración en el reporte de imagen. En las revisión realizada en cuanto a los estudios de imagen la principal alteración mostrada fueron de tipo migratorias fueron las más importantes y el retraso mental fue el principal impedimento neurológico, seguido de la hidrocefalia y el infarto secundarios a trastornos circulatorios cerebrales, lo cual no coincide en nuestro estudio.

9. CONCLUSIONES

La medición de perímetro cefálico constituye una de las acciones realizadas periódicamente por parte del personal médico y de enfermería a los pacientes en la edad pediátrica, constituye un método, sencillo y fácilmente reproducible el resultado de esta medición debe de estar plasmada en todas las notas de atención del niño corelacionado con la talla del paciente y percentilando acorde a la edad y sexo, proporcionándonos una medida indirecta de crecimiento cerebral y así detectar de forma temprana alteraciones neurológicas y ampliando su estudio. Sin embargo a las ventajas que ofrece, no es realizada de forma protocolizada por todo personal de salud y esto lleva a realizar diagnósticos etiológicos tardíos y aparición de complicaciones neurológicas tales como epilepsia, retraso global del neurodesarrollo y parálisis cerebral infantil mencionando estas por su mayor número de frecuencia en los pacientes que acude a consulta de seguimiento de Neurología. Su principal limitación para la realización de la medición del perímetro cefálico es el desinterés, se debe revalorar la gran importancia de este método para evaluar el adecuado neurodesarrollo y con esto llevar un seguimiento del ritmo de crecimiento cerebral individualizando cada paciente.

Este estudio demuestra que la principal causa de microcefalia estudiada en el Hospital para el Niño Poblano es la de tipo secundaria coincidiendo con la literatura internacional. El motivo principal de consulta de estos pacientes son las secuelas neurológicas desarrolladas, no siendo el motivo de referencia la microcefalia. El principal factor de riesgo asociado en este estudio es el daño perinatal anóxico, condición que puede ser evitada con adecuado control prenatal y en relación directa con las condiciones de atención de nacimiento, otro factor a mencionar es el cierre precoz de las suturas craneales así como de Síndromes cráneo faciales demostrados clínico y por imagen. En la bibliografía basada en el realización de este estudio se mencionada factores de riesgo de tipo infeccioso los cuales también se encuentran descritos en nuestro hospital, sin embargo no en todos los casos con sospecha clínica y por imagen se logró documentar la asociación de tipo infecciosa (TORCH), cobra especial interés la causa de tipo infecciosa en la actualidad teniendo en cuenta otras causas fuera del grupo TORCH dada la epidemia de microcefalia , iniciada en Brasil en 2015 , misma que fue declarada Emergencia de Salud pública de interés

internacional por la OMS en el 2016, lo cual no se puede considerar en nuestro estudio pues no contamos con pacientes con este diagnóstico en el periodo de este estudio.

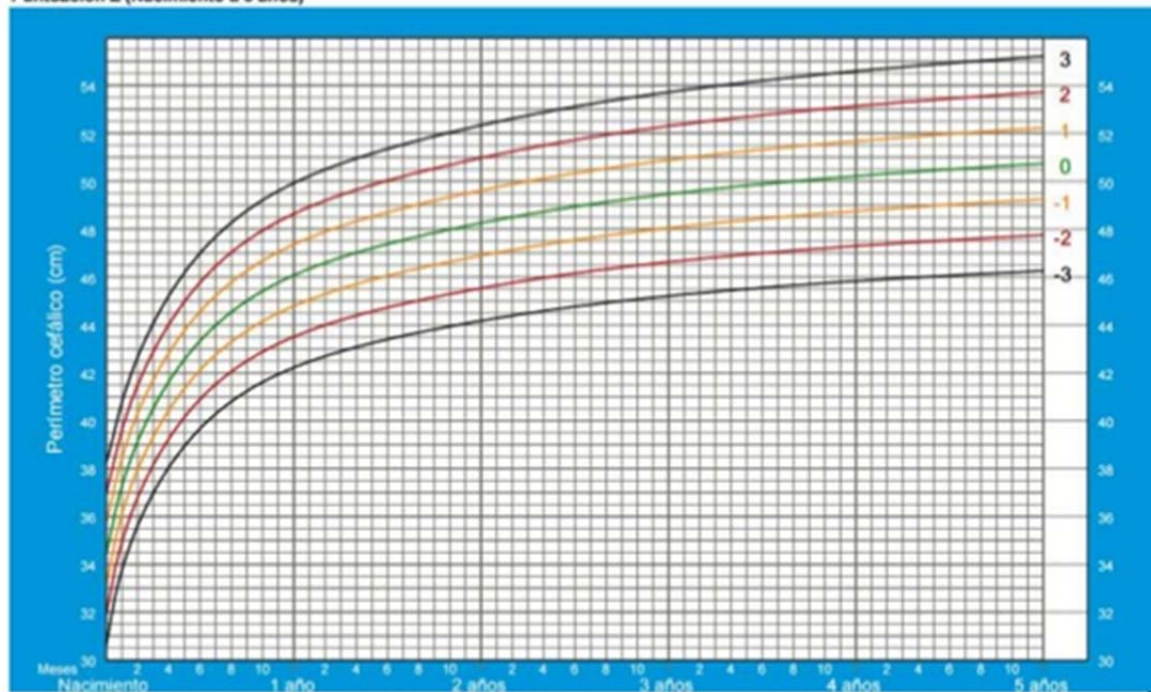
Actualmente no se dispone en nuestro país Guías de práctica clínica para diagnóstico y manejo de microcefalia lo cual sería de gran avance para el diagnóstico y referencia precoz de los pacientes. Por lo cual debemos de basarnos y seguir recomendaciones de guías de otros países para realizar el diagnóstico precoz y protocolizar a los pacientes con este diagnóstico, hasta su valoración con Neurología. De esta forma detectar y tratar a los pacientes de forma precoz para tener un mejor pronóstico en su desarrollo Neurológico.

10. ANEXOS

10.1 Tabla de perímetro cefálico para la edad de niños de la OMS

Perímetro cefálico para la edad Niños

Puntuación Z (Nacimiento a 5 años)

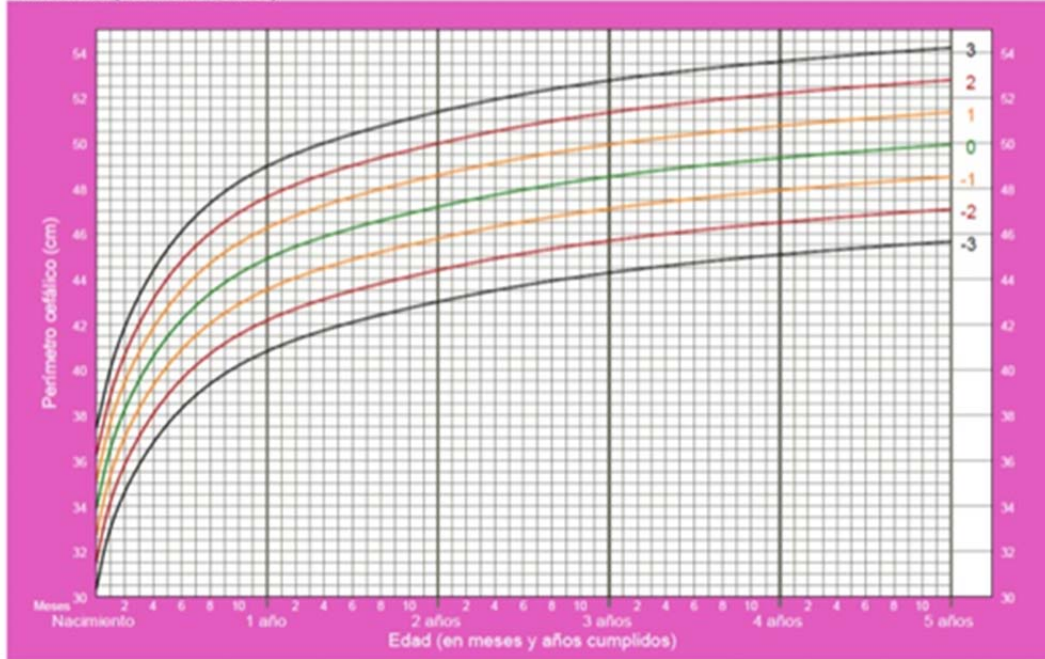


10.2 Tabla de perímetro cefálico para la edad de niñas de la OMS

Perímetro cefálico para la edad Niñas



Puntuación Z (Nacimiento a 5 años)



Patrones de crecimiento infantil de la OMS

10.3 Cédula de recolección de datos

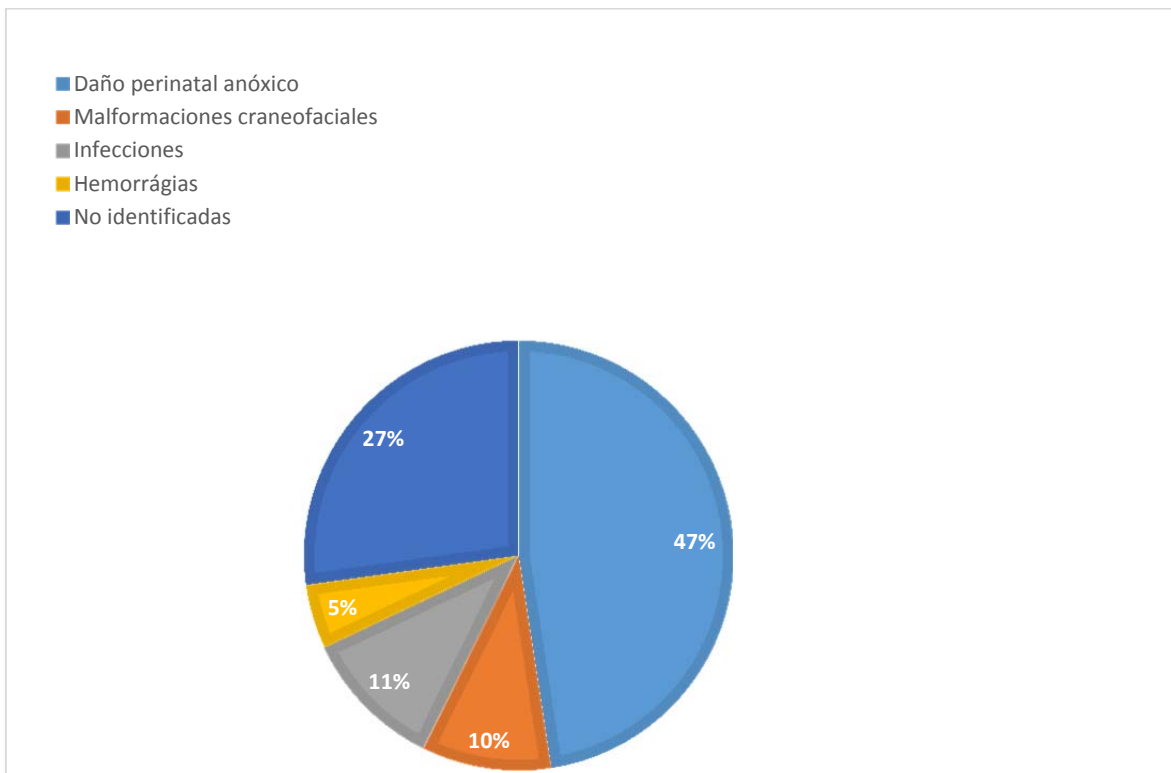
Variables e instrumentos de evaluación

VARIABLE	ESCALA	INSTRUMENTO	VALOR
Clasificación	Ordinal	Expediente clínico	Primaria/secundaria
Etiología	Dicotómico	Expediente clínico	
Edad	Dimensional	Expediente	Número de años
Sexo	Dicotómica	Expediente	Masculino /Femenino
Nivel socioeconómico	Ordinal	Expediente	Muy bajo Medio Alto
Tiempo de diagnóstico	Dimensional	Expediente	Número de años
Estudios de imagen	Nominal	Expediente	USG /TAC

10.4 Gráfica de Gantt

Actividades	Marzo- Abril	Mayo- Junio	Julio- Agosto	Septiembre- Octubre	Noviembre- Diciembre	Enero- Febrero
Identificar muestra de estudio						
Recolección de datos						
Análisis estadístico						
Análisis de resultados						
Reporte de resultados						

10.5 Principales factores de riesgo asociados a Microcefalia secundaria



10.6 Principales causas de Microcefalia primaria en el Hospital para el niño poblano:

Causas de Microcefalia primaria reportadas en el Hospital para el Niño Poblano
Trisomia 13
Trisomia 18
Cri Du Chat
Delección del cromosoma 6 y 2
Agenesia de cuerpo caloso

10.7 Comorbilidades asociadas a Microcefalia secundaria

Retraso del Neurodesarrollo	29 pacientes (28.1%)
Parálisis cerebral espástica	16 pacientes (15.5%)
Epilepsia	19 pacientes (18.4%)
No clasificable	39 pacientes (37.8%)

12. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Waternberg n. Silver, Lerman. Significance of microcephaly among children with developmental disabilities, *J Child Neurol*. 2008 feb ;17 (2) :117-22.
- 2) Salas Hernández , Martínez , García –Alix , Marcos saenz de pipaón. Utilidad del perímetro cefálico en el neonato para anticipar problemas del neurodesarrollo. 2011 agos 12.
- 3) Abdel –Saalam , Association of epilepsy with different groups of microcephaly , *rev med child neurol*. 2006 nov ;42 (11) :760-7.
- 4) García Peña, Romero Andújar /Sección de neurología hospital infantil universitario niño Jesús Servicio de pediatría Hospital San Rafael . Madrid . Alteraciones del perímetro craneal: microcefalia y macrocefalia. 2014 sept.
- 5) Martí Herrero , Cabrera Lopez. Sección de Neuropediatría . Hospital universitario materno infantil de las palmas. Macro y microcefalia trastornos del crecimiento craneal. 2008
- 6) Rosman P, Tarquino D, Datsoris M. Postnatal –onset microcephaly :pathogenesis, patterns of growth and prediction of outcome. march 2011.
- 7) Fejerman N, Fernández Alvarez . Neurología pediátrica. 2ª edición. Buenos aires: Panamericana, 2007. p 285-286 y 880-881.
- 9) Barreto TV, Rodrigues , Arraes de Alencar R, Miranda-filho , Ramos U, Lopes de melo ap. Association between zika virus infection and microcephaly in brazil, january to may, 2016: preliminary report of a case-control study (internet) published online september 15, 2016 disponible en [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(16\)30318-8](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(16)30318-8)
- 10) Sugimoto, A. Yasuhara, N. Nishida, k. Murakami, M. Woo, Kobayashi. MRI of the head in the evaluation of microcephaly. (internet) received march 30, 2003; accepted august 8, 2003
- 11) J. Undabeitia , C. Pendleton , G. Jallo, Quiñones-Hinojosa. Operative treatment for microcephaly secondary to craniosynostosis at the turn of the twentieth century. (internet) received: 2 july 2011 /accepted: 7 july 2011 /published online: 27 july 2011

12) A.Aggarwal, H. Mittal, R. Patil, S. Debnath, A. Rai. Clinical profile of children with developmental delay and microcephaly. (internet)july –september 2013 .
www.ruralneuropractice.com

13)OPS: organización panamericana de salud. OMS: organización mundial de la salud.
lineamientos preliminares de vigilancia de microcefalia en recién nacidos en entornos con riesgo de circulación de virus Zika. Washington, D.C., 2016