

11237



INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

FRECUENCIA DE MALFORMACIONES CONGENITAS DEL SISTEMA
NERVIOSO CENTRAL EN EL SERVICIO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL
REGIONAL 1º DE OCTUBRE DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2001-MAYO 2003

TESIS

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:

P E D I A T R I A

P R E S E N T A :

E L M E D I C O C I R U J A N O

DRA. MARY CARMEN HERNANDEZ CASTRO



MEXICO D. F.

SEPTIEMBRE 2003/



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

DR. ENRIQUE NUÑEZ GONZALEZ
Coordinador de capacitación, desarrollo e investigación

DR. JUAN ALVA VALDEZ
Profesor Titular del curso de especialización en Pediatría.



DRA. CLAUDIA MARCELA MARTINEZ FLORES
Investigadora Asociada y Asesor de Tesis .

DR. VICENTE ROSAS BARRIENTOS
Maestro en Ciencias y Jefe de Investigación

I.S.S.S.T.E.
SUBDIRECCION MEDICA

24 SEP 2003

**COORDINACION DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION**

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme llegar al lugar que ahora estoy

A mi esposo José Manuel por su cariño, paciencia y su apoyo incondicional

A mis Padres por que la mayor riqueza que se puede poseer como hijo es la herencia de tener buenos padres; los quiero mucho.

A mis Hermanos por inyectarme siempre el entusiasmo por la vida y su buen humor.

A mis Abuelos que son claro ejemplo de fortaleza y tenacidad, siempre los llevo en mi corazón.

A mis maestros por transmitirme su sabiduría.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Mary Carmen Hernández Castro.

FECHA: 25/02/09

FIRMA: [Firma]

INDICE

RESUMEN.....	i
SUMMARY.....	ii
ANTECEDENTES.....	1
JUSTIFICACION.....	12
OBJETIVO PRINCIPAL.....	12
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	12
MATERIAL Y MEODOS.....	14
TIPO DE DISEÑO.....	14
LUGAR Y SERVICIO.....	14
POBLACION EN ESTUDIO.....	14
UNIDAD DE ESTUDIO.....	14
PERIODO DE ESTUDIO.....	14
CRITERIOS DE INCLUSION.....	14
CRITERIOS DE EXCLUSION.....	14
CRITERIOS DE ELIMINACION.....	15
RESULTADOS.....	15
DISCUSION.....	20
CONCLUSIONES.....	21
ANEXOS.....	23
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	24

RESUMEN

La mayor parte de las anomalías congénitas del encéfalo resultan de un cierre defectuoso del neuroporo anterior durante la cuarta semana. Los factores causales son: genéticas, ambientales o mixtas. Las anomalías congénitas pueden ser por alteraciones en la morfogénesis, la histogénesis o por defectos del desarrollo.

El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de malformaciones congénitas del S.N.C. en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional 1° de Octubre en el periodo comprendido de Enero del 2001 a mayo del 2003.

Material y métodos: Es un estudio transversal, Observacional y descriptivo de casos captados por Neonatología o Neurología pediátrica. En todos los casos se requirió confirmación por neuroimagen .

Resultados. Se reclutaron 13 pacientes de los cuáles 7 fueron hombres y 6 mujeres. En 7 casos la malformación se detectó desde su etapa de recién nacido con un peso promedio 2,500grs, la edad materna promedio entre 26-35años, el 92.3% llevaron control prenatal, 61.5% presentaron procesos infecciosos durante el embarazo. Solo el 15.4% presentó antecedentes de malformaciones congénitas.

Conclusiones: En todos los casos la malformación se corroboró por imagen. El control prenatal debe ser de mayor énfasis ya que en el 98% de los casos pudieron haberse diagnosticado en la etapa prenatal. Este estudio no puede demostrar causalidad por no contar con ponderación adecuada.

SUMMARY

Most of the congenital anomalies of the encephalon is of to faulty closing of the previous neuroporo during the fourth week. The causal factors are: genetic, environmental or mixed. The congenital abnormalities can be for alterations in the morphogenesis, the hystogenesis or for defects of the development.

The objective of this study was to determine the frequency of congenital malformations of the S.N.C. in the Service of Pediatrics of the Regional Hospital October 1° in the understood period of January of the 2001 to May of the 2003.

Material and methods: it is a traverse, Observational and descriptive study of cases captured by Neonatology or pediatric Neurology. In all the cases confirmation was required by radiology.

Results. 13 patients of those were recruited which 7 were men and 6 women. In 7 cases the malformation you detects from their stage of recently born with a weight average 2,500grs, the age maternal average among 26-35años, 92.3% took prenatal control, 61.5% presented infectious processes during the pregnancy. Alone 15.4% presented antecedents of congenital malformations.

Conclusions: In all the cases the malformation was corroborated by image. The prenatal control should be since of more emphasis in 98% of the cases they could have been diagnosed in the prenatal stage. This study cannot demonstrate causation for not having appropriate ponderation.

Frecuencia de Malformaciones Congénitas del Sistema Nervioso Central en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional 1º de Octubre.

I. ANTECEDENTES

Las malformaciones estructurales congénitas del encéfalo y la médula espinal se producen durante todo el embarazo, estas son consecuencia de un proceso de desarrollo intrínsecamente anormal del sistema nervioso central (S.N.C.). Sin embargo, las malformaciones pueden deberse también a factores extrínsecos como teratógenos o infecciones.^{1,2}

Aproximadamente un 3% de los neonatos presentan graves malformaciones múltiples o localizadas incluyendo las del S.N.C. Dichas malformaciones producen el 70% de las muertes fetales y el 40% de las muertes durante el primer año de vida.

Defectos selectivos de la morfogénesis pueden dar lugar a malformaciones fácilmente reconocibles. Algunas de ellas pueden clasificarse por la morfología inicial del desarrollo responsable del defecto. Estas anomalías de la morfogénesis pueden consistir en una anomalía mesodérmica primaria, una ausencia de cierre del tubo neural (neurulación), una proliferación y migración defectuosa de neuronas y células precursoras, una segmentación y formación de surcos anormales y agenesia – hipoplasia.

En más del 60% de los casos no se conoce la etiología de las malformaciones del S.N.C.. Entre los factores hereditarios que pueden producir malformaciones del sistema nervioso destacan los trastornos autosómicos y ligados al cromosoma en un 7.5% y 6% respectivamente.^{1,2,4}

Las mutaciones monogénicas pueden producir malformaciones localizadas. La herencia multifactorial se debe a la intervención de diversas anomalías genéticas y factores ambientales, todas estas pudieran explicar hasta un 20% de las malformaciones.¹

Factores teratógenos se han relacionado a traumatismos; hipoxia; hipertermia materna; toxinas químicas; fármacos, infecciones; radiaciones; diabetes mellitus y fenilcetonuria

materna; y factores intrauterinos como una mala posición fetal son la causa del 3.5% de las malformaciones del sistema nervioso en seres humanos.

La malformación producida por un teratógeno depende del mecanismo de acción, del momento específico y duración de la exposición durante el periodo gestacional.

El sistema nervioso se desarrolla de una zona engrosada, con forma de zapata del ectodermo embrionario denominado placa neural, que aparece durante la tercera semana de la gestación.^{1,2} La prolongación notocordal subyacente y el mesodermo adyacente hacen que el ectodermo suprayacente se diferencie en la placa neural. La formación del tubo neural y la cresta neural a partir de la placa neural.

El tubo neural se convierte por diferenciación en el sistema nervioso central, que consiste en cerebro y médula espinal, la cresta neural da origen a la mayor parte del sistema nervioso periférico, que consta ganglios y nervios craneales, raquídeos y autónomos. Además las células de la cresta neural se diferencian en células de Schwann, células pigmentadas, odontoblastos, meninges y muchos componentes esqueléticos y musculares de la cabeza.^{4,1,6}

Desarrollo del S.N.C.

La formación del tubo neural se inicia durante la primera parte de la cuarta semana (22 a 23 días) en la región del cuarto a sexto pares de somitas. Esto representa la futura región cervical de la médula espinal. En esta etapa, los dos tercios craneales de la placas neurales del tubo neural caudal del cuarto par de somitas, representan el futuro cerebro, y el tercio caudal del tubo neural y la placa neural representan la futura médula espinal.^{4,1,6}

La fusión de los pliegues neurales procede de una forma algo irregular en direcciones craneal y caudal. El tubo neural se abre temporalmente en ambos extremos, por donde se comunica libremente con la cavidad amniótica. El orificio craneal, denominado neuroporo rostral (neuroporo anterior), se cierra cerca del vigésimo quinto día y el neuroporo caudal (neuroporo posterior) se cierra aproximadamente dos días después.

Las paredes del tubo neural se engrosan para formar el cerebro y la médula espinal, la luz del tubo neural se convierte en el sistema ventricular del cerebro y en el conducto central de la médula espinal.⁴

Desarrollo de la Médula Espinal.

El tubo neural caudal al cuarto par de somitas se desarrollo para formar la médula espinal. Las paredes laterales del tubo neural se engrosan reduciendo el tamaño de la luz del tubo neural hasta quedar un diminuto conducto central presente a la novena o décima semana.

La pared del tubo neural se compone inicialmente de un neuroepitelio cilíndrico pseudo estratificado grueso. Estas células neuroepiteliales constituyen la zona ventricular (capa endimaria) y originan todas la neuronas y células de microglia en la médula espinal. Las células de una microglia pertenecen al tipo mayor de las células neurogliales (astrocitos y oligodendrocito). Pronto se reconoce una forma marginal formadas por las porciones externas de las células neuroepiteliales. Esta zona gradualmente se convierte en la sustancia blanca de la médula espinal conforme crecen los axones de los cuerpos de las neuronas y pasan a la médula espinal, ganglios espinales y cerebro^{4,1,6}

Algunas células neuroepiteliales divisorias en la zona ventricular se transforman en neuronas primitivas, los neuroblastos. Estas células forman una zona Intermedia (capa del manto) entre las zonas ventricular y marginal. Los neublastos se convierten en neuronas a medida que se desarrollan las prolongaciones citoplásmicas.

Las células primitivas de sostén del sistema nervioso central, denominados glioblastos (espongioblastos), son producto de la diferenciación de las células neuroepiteliales principalmente después de que ha cesado la producción de neuroblastos. Los glioblastomas migran de la zona ventricular a las zonas intermedia y marginal; algunos se convierten en astroblastos y luego en astrocitos, en tanto que otros en oligodendroblastos, y finalmente, en oligodendrocitos. Cuando las células neuroepitelales dejan de producir neuroblastos y glioblastos, se diferencian en células endimarias, que forman el epéndimo (epitelio endimario) que reviste el conducto central de la médula espinal.^{1,4,6}

Las células microgliales (microglia), dispersas entre la sustancia gris y blanca, son células pequeñas que se derivan de las células mesenquimatosas. Estas células llegan al sistema nervioso central más tarde en el periodo fetal, después de que han penetrado en los vasos sanguíneos.

La proliferación y diferenciación de las células neuroepiteliales en la médula espinal en desarrollo producen paredes gruesas y placas delgadas del techo y el suelo. El engrosamiento diferencial de las paredes laterales de la médula espinal rápidamente origina un surco longitudinal, denominado surco limitante a cada

Lado que separa la pared dorsal denominada placa alar (lámina alar), de la parte ventral, llamada placa basal (lámina basal).^{1,3}

Las placas alares y basales producen abultamientos longitudinales en la médula espinal en desarrollo. Esta separación regional es de suma importancia debido a que dichas placas se relacionan posteriormente con funciones aferentes (alares) y eferentes(basales)

Placas Alares; Los cuerpos de las neuronas de las placas alares forman la materia gris dorsal en columnas que siguen la longitud de la médula espinal. En cortes transversales estas columnas reciben el nombre de astas grises dorsales. Las neuronas de estas columnas constituyen los núcleos aferentes y grupos de estos núcleos forman los cordones grises dorsales. Al crecer las placas alares, se forma el tabique medio posterior.³

Cuerpos basales; Los cuerpos celulares de las placas basales forman los cordones grises ventral y lateral. En cortes transversales de la médula espinal, estos cordones se denominan astas grises ventral y lateral, respectivamente. Los axones de las neuronas de las astas ventrales o anteriores crecen dirigiéndose hacia fuera de la médula espinal y forma haces llamados raíces anteriores de los nervios raquídeos.^{1,4}

Cuando las placas basales aumentan de tamaño sobresalen centralmente a cada lado de la línea media. Cuando esto ocurre, el tabique medio anterior se forma al mismo tiempo que se desarrolla un surco longitudinal profundo en la superficie anterior de la médula espinal. Esta estructura se conoce como surco medio anterior.

Ganglios basales; Las neuronas unipolares de los ganglios espinales se derivan de las células de la cresta neural.^{1,6} Debido a que estos ganglios forman abultamientos en las raíces dorsales o posteriores de los nervios raquídeos, frecuentemente se denominan ganglios radiculares posteriores. Los axones de las neuronas de estos ganglios son inicialmente bipolares, pero luego se unen las dos prolongaciones en forma de T. Las dos prolongaciones de las células^{1,6}

Las malformaciones congénitas son anomalías anatómicas o estructurales presentes al nacimiento (del latín con congénitus el que nace con); sin embargo, pueden no diagnosticarse sino hasta después. Pueden ser macroscópicas o microscópicas, superficiales o dentro del cuerpo. Son resultado de una embriogénesis defectuosa.^{1,3}

Hasta la década de los cuarenta, se aceptaba generalmente que los embriones humanos estaban protegidos de los agentes provenientes del ambiente como fármacos y virus gracias a las membranas fetales y paredes abdominal y uterina de la madre.

Las causas de malformaciones congénitas se dividen en a) factores genéticos b) factores ambientales muchas de las malformaciones más frecuentes provienen de la acción conjunta de ambos factores, lo que se denomina herencia multifactorial.^{1,3}

Las malformaciones pueden ser simples o múltiples y con un mayor o menor significado clínico. Las malformaciones congénitas menores simples se presentan en cerca del 14% de los recién nacidos no poseen significado funcional, pero debe alertar al clínico ante la posible presencia de malformaciones mayores concomitantes.^{1,6}

El 90% de los niños con malformaciones menores múltiples tienen malformaciones mayores relacionadas. Del 3% de los niños nacidos con malformaciones 0.7% tiene malformaciones mayores múltiples, de los cuáles la mayoría fallece.

Las malformaciones mayores son más comunes en embriones jóvenes (10-15%) pero la mayoría es abortada en forma espontánea.

La susceptibilidad a los teratógenos depende de la etapa de desarrollo del embrión. El periodo más crítico en el desarrollo de éste o en el de un tejido u órgano particular, es durante el tiempo de mayor rapidez de división celular.

El periodo crítico varía según el momento y duración del periodo de incremento en el número celular para el tejido u órgano concerniente.^{2,6}

El periodo crítico para el crecimiento y desarrollo cerebrales es de 3 a 16 semanas, y la diferenciación encefálica se prolonga hasta la infancia. Los teratógenos pueden producir retardo mental durante los periodos embrionario y fetal. El encéfalo está creciendo con rapidez y continúa haciéndolo a través de los primeros años después del nacimiento.

El desarrollo embrionario se puede trastornar con mayor facilidad durante el periodo de organogénesis, en particular del día 16 al día 60.^{2,6}

Se han creado varios sistemas diferentes para agrupar y clasificar según categorías de malformaciones congénitas del S.N.C. pero la mayoría de ellos están basados en el sistema desarrollado por Demyer y modificado por Volpe en el cuál se disponen los trastornos según el tiempo estimado de inicio del trastorno morfológico. Esta clasificación divide a las malformaciones según los principales estadios del desarrollo del encéfalo humano: inducción dorsal y ventral, proliferación neuronal, migración, mielinización y organización. De esa forma las anomalías congénitas específicas del S.N.C que pueden ser reconocidas a menudo en los estudios de diagnóstico por neuroimagen están relacionadas con el momento en que se producen acontecimientos neuroembriológicos específicos.^{1,3}

Las malformaciones congénitas pueden ser familiares y genéticas o adquirirse por exposición a teratógenos in útero. Las malformaciones hereditarias se relacionan con varias formas de transmisión.^{6,5} Ciertas malformaciones congénitas frecuentes son multifactoriales, en tanto que otras se transmiten por genes mutantes únicos, otras dependen de aberraciones cromosómicas. Estos trastornos ocurren en familias y presentan riesgo importante para los consanguíneos, la probabilidad de que un individuo presente malformación está en relación directa con los genes que comparta con el miembro afectado de la familia.^{3,2} En algunas malformaciones de origen multifactorial, pueden identificarse influencias ambientales que contribuyen a la expresión de la enfermedad. La importancia de reconocer los rasgos multifactoriales estriba, en la posibilidad de controlar factores ambientales que contribuyan a la expresión de este trastorno.

Como resultado de un mayor conocimiento de las malformaciones congénitas del S.N.C. y de las constantes mejoras en las técnicas de diagnóstico por imágenes, se descubren cada vez más con mayor frecuencia las malformaciones en el desarrollo cortical cerebral mediante los exámenes imagenológicos realizados a niños con retraso en el desarrollo y pacientes con epilepsias parciales. Se ha estimado que las malformaciones en el desarrollo cortical son causa de epilepsia infantil intratable hasta en un 25% de los niños afectados.^{1,4} Razón por las cuáles estas malformaciones deben

ser descartadas esencialmente en todos los pacientes pediátricos con retraso en el desarrollo o epilepsia.

Las malformaciones congénitas del S.N.C. son numerosas; se han descrito más de 2000 malformaciones cerebrales congénitas diferentes, en algunas de ellas son los trastornos de la migración neuronal, pueden no solo afectar al proceso de la migración neuronal, si no también puede alterar otros procesos embriológicos del desarrollo concomitantes o subsecuentes como son organización, comisuración, girencefalia, sinaptogénesis y aún la mielinización. alterando de esta manera los mecanismos fisiológicos y estructurales normales determinando de esta forma que el tejido cerebral sea más propenso a desarrollar una actividad epileptógena.

Las disgenesias cerebrales son causa frecuente de algunos síndromes epilépticos como son: el Síndrome de West, Lennox Gastaut, síndrome de Ohntahara, siendo el más importante en síndrome de West.

El cerebro madura con un patrón organizado y predeterminado que se correlaciona con las fusiones que el recién nacido o lactante realiza en las diversas etapas del desarrollo. La neuroimagenología permite el análisis de distintos aspectos de esta maduración en los que se incluye el desarrollo de los surcos, la mielinización, maduración de la química cerebral, los cambios en el movimiento del agua libre, la velocidad sanguínea y la ubicación de las actividades cerebrales específicas

Aun cuando la ultrasonografía transfontanelar , la tomografía computada con rayos X (TC) y las imágenes de resonancia magnética (RM) muestran los cambios morfológicos generales del cerebro en su maduración, es la RM la que aporta la mayor parte de la información. La imagenología con RM realiza una evaluación altamente sensible de los cambios de la sustancia gris y blanca, incluidos aquellos cambios derivados de la mielinización . Esta constituye un componente importante en la maduración del cerebro, ya que facilita la transmisión de los impulsos neurales a través del sistema nervioso central.⁴

La TAC permite obtener la información necesaria sobre el desarrollo de los surcos y también brinda cierta información sobre el desarrollo de la mielina .⁴

Tabla 1. Clasificación de Malformaciones congénitas del encéfalo y la médula espinal. (Demyer).

ESTADIO DEL DESARROLLO	EDAD GESTACIONAL	ACONTECIMIENTOS NORMALES	ALTERACIONES.
Inducción dorsal Neurulación Primaria	3 - 4 semanas	Notocorda, el mesodermo cordal induce la placa neural, se cierra dorsalmente y forma el tubo neural. El tubo se cierra a partir del bulbo raquídeo y sigue en dirección rostral y caudal.	Defectos del tubo neural: Craneorraquisquisis Anencefalia Mielosquisis Encefalocele Mielomeningocele Malformaciones de Chiari Hidromelia
Neurulación secundaria	4 - 5 semanas	Notocorda, interacciones mesodérmicas que forman la duramadre, piamadre, vértebras, cráneo	Trastornos disráficos ocultos: mielocistocéle, diastematomielia, meningocele/lipomeningocele Lipoma, sinus dérmico con o sin quistes Médula trabada/ filum terminale comprimido Lesiones disráficas anteriores Síndrome de regresión caudal
Inducción ventral	5 - 10 semanas	El mesodermo precordial induce la cara y el encéfalo anterior, segmentación del prosencéfalo formación de las vesículas ópticas, los bulbos y tractos olfatorios. El teleencéfalo da lugar a los hemisferios cerebrales, ventrículos, putamen y el caudado. El diencéfalo da lugar a los tálamos, hipotálamos	Holoprosencefalias: Alobar, semilobar y lobar Displasia septoóptica, arrinencefalia, anomalías faciales, hipoplasia y displasia cerebelosas Rombencefalosinápsis, displasia tectocerebelosas Malformación de Dandy-Walker.

		y globos pálidos. El mielencéfalo da lugar al bulbo raquídeo y la protuberancia.	
Proliferación, diferenciación e histogénesis neuronal	2-4 meses	La matriz germinal se forma a las 7 semanas; la proliferación celular forma los neuroblastos, fibroblastos astrocitos, células endoteliales Se forma el plexo coroideo y comienza la producción del LCR	Microencefalia Megalocefalia Síndromes neurocutáneos Esclerosis tuberosa Sturge-Weber Von Hippel-Lindau Melanosis neurocutánea Ataxia telangiectásica Estenosis del acueducto Quistes aracnoideos Malformaciones vasculares congénitas Neoplasias congénitas.
Migración celular	2-5 meses	Los neuroblastos emigran de la matriz germinal a lo largo de las fibras gliales radiales Se forman las capas corticales de la profundidad a la superficie Se forman las circunvoluciones y los surcos Las placas comisurales forman el cuerpo calloso y la comisura del hipocampo.	Esquizoencefalia De labio abierto De labio cerrado Lisencefalia Paqui/polimicrogria Heterotopias Agenesia del cuerpo calloso Sin lipoma Con lipoma Enfermedad de Lhermitte-Duclos
Organización Neural	6º mes a postnatal	Alineamiento, orientación y estratificación neuronales; proliferación de dendritas ; Formación de sinápsis	

<p>Mielinización, maduración</p>	<p>Desde los 6 meses hasta la edad adulta</p>	<p>Los oligodendrocitos producen la mielina la mayor formación de mielina se produce entre la semana 30 de gestación y los 8 meses que siguen al nacimiento. El cuerpo calloso sigue su desarrollo y alcanza su configuración adulta al nacer</p>	<p>Trastornos metabólicos Trastornos de desmielinización</p>
<p>Lesiones degenerativas Tóxicas e inflamatorias adquiridas</p>	<p>Cualquier estadio</p>	<p>Lesión adquirida de forma secundaria en estructuras por lo demás normalmente formadas.</p>	<p>Hidranencefalia Hemiatrofia Encefalomalacia multiquística Leucomalacia periventricular</p>

II. JUSTIFICACION:

A medida que las enfermedades infectocontagiosas dejan de ser un problema de salud pública, las enfermedades genéticas pasan a ocupar un lugar preponderante dentro de las causas de morbimortalidad en los países desarrollados y en vías de desarrollo. Estas constituyen un grupo que crece de forma acelerada y la mayoría de estas se manifiestan como alteraciones funcionales o estructurales.

En nuestro hospital carecemos de registros acerca de la frecuencia en la población pediátrica de malformaciones congénitas del S.N.C que se atienden en el mismo. Es por esto que antes de tomar medidas preventivas o de manejo requerimos determinar la frecuencia de estos padecimientos reconociendo además aquellos factores ambientales que influyen en estas alteraciones y es imprescindible el control prenatal adecuado para detectar algunas malformaciones congénitas del S.N.C.

III. Objetivo Principal.

- ✓ Determinar la frecuencia de malformaciones congénitas del S.N.C. en el Servicio Pediatría del Hospital Regional 1º de Octubre.

IV. Objetivos específicos.

- ✓ Identificar el tipo de malformación congénita más frecuente según la clasificación De Myer.
- ✓ Identificar el sexo más afectado de malformaciones congénitas de la población pediátrica del Hospital 1º de Octubre.

- ✓ Identificar la etapa de acuerdo a la edad en la que se realiza el diagnóstico de malformaciones congénitas del S.N.C.

- ✓ Identificar el número de pacientes diagnosticados en etapa prenatal a través de estudios de imagenología.

- ✓ Identificar la edad materna en la que se presentaron con mayor frecuencia las malformaciones congénitas.

- ✓ Identificar el peso al nacimiento de los pacientes portadores de malformaciones del S.N.C.

- ✓ Conocer la vía de obtención de los pacientes con malformaciones congénitas del S.N.C.

- ✓ Identificar antecedentes hereditarios de malformaciones congénitas en pacientes con malformaciones del sistema nervioso central.

- ✓ Determinar la presencia de factores ambientales que pudieran explicar la malformación.

V. MATERIAL Y METODOS :

Este fue un estudio de tipo descriptivo, Observacional, transversal realizado en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional 1º de Octubre durante el período comprendido de enero del 2001 a mayo del 2003.

Los casos fueron captados a través del servicio de Neurología Pediátrica tanto en consulta externa como mediante interconsulta a los servicios de Neonatología, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y Pediatría.

En todos existió confirmación por estudios de neuroimagen como la Resonancia Magnética o Tomografía Axial Computarizada de cráneo.

La recolección de datos se efectuó en hoja diseñada para esto (anexo 1), en la que se interrogaron antecedentes de importancia como son: edad materna, ingesta de fármacos , alimentos, control prenatal, exposición a tóxicos, antecedentes perinatales. Con los cuáles se relaciono la malformación congénita identificada en los pacientes. Posteriormente se realizó un análisis para poder determinar el tipo de malformaciones más frecuentes , el número de casos registrados, así como el estudio de neuroimagen con el que fue confirmado el diagnóstico.

Los criterios de inclusión, exclusión y eliminación fueron los siguientes:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- ✓ Pacientes en edad pediátrica con malformación del S.N.C. corroborado por imagenología.
- ✓ Ser derechohabientes del ISSSTE.
- ✓ Tener control en consulta externa.
- ✓ Expediente clínico completo.
- ✓ Haber sido explorados por la Neuróloga Pediatra.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN;

- ✓ Pacientes pediátricos que hubiesen muerto al momento del nacimiento.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN;

- ✓ Pacientes trasladados a otra unidad

En todos los pacientes se efectuó una historia clínica completa e incluía valoración neurológica y interpretación de estudios de imagen por el servicio de Radiología. (ver anexo 1)

VI. Resultados

Dentro del período del estudio se reclutaron un total 13 pacientes los cuales fueron referidos de Neonatología (8 casos) y de la consulta externa de Neurología (5 casos) . En relación a las características básicas de nuestros pacientes (Cuadro 1) y de la madre al momento de su nacimiento (Cuadro 2), llama la atención que en la mayoría existió control prenatal pero no detección de la malformación.

Cuadro 1. Características básicas de pacientes.

Característica	Frecuencia	Porcentaje
Sexo H/M	6/7	45/54
Edad	7	
Recién nacido	4	53.8
Lactante	1	301.1
Preescolar	1	7.7
Escolar	1	7.7
Peso al nacimiento (grs.)		
< 1500	2	15.4
1501 – 2500	3	23
> 2500	8	61.5

* Es al momento de embarazo del producto con malformación

Cuadro 2. Características de la madre.

Característica	Frecuencia	Porcentaje
Edad materna*		
< 25	1	7.7.
26 – 35	9	69.2
> 35	3	23.1
Abortos previos		
Ninguno	12	92.3
Uno	0	0
Dos ó más	1	7.7
Control prenatal		
Sí	12	92.4
No	1	7.7
Enfermedades en el embarazo		
Sí	8	61.5
No	5	38.5
Ingesta de medicamentos		
Sí	11	84.6
No	2	15.4
Antecedentes de malformaciones		
Sí	2	84.6
No	11	15.4
Vía de nacimiento		
Parto	5	38.5
Cesárea	8	61.5
Edad gestacional (SDG**)		
< 30	2	15.4
31 – 37	6	46.1
> 38	5	38.5
Riesgo neurológico		
Sí	4	30.8
No	9	69.2

** Semanas de gestación

Con relación a la exploración física es anormal con malformaciones externas se presentaron en 7 casos (53.8%) de los cuáles el caso No. 1 presentó microcefalia y micrognatia, el No 2 asimetría facial , hipoplasia del globo ocular y palatosquisis bilateral, el No 5, 6 y 7 mielomeningocele lumbosacro, el No 8 asimetría facial ,palatosquisis, No 11 con fusión del 2º y 3er orjejo del pie izquierdo, No 12 con meningocele lumbosacro .Y se asocio a síndrome de West en 3 casos (23%).

En la evaluación del riesgo neurológico se tomaron en cuenta antecedentes como son: asfixia perinatal, hiperbilirrubinemia, ventilación mecánica encontrándolo en 4 pacientes que corresponde al 30.8%.

El tipo de malformación más frecuente fue la relacionada a la formación de surcos y migración celular con 6 casos (46%), ver cuadro no. 3.

Cuadro. 3. frecuencia de malformación en nuestros pacientes.

Tipo de malformación	Frecuencia	
	(n)	Porcentaje
Trastornos de la organogénesis:		
- Cierre del tubo neural	4	30.7
- Diverticulacion / segmentación	2	15.4
- Formación de surcos / migración celular	6	46.0
- Anomalías del tamaño	1	7.7
- Lesiones destructivas	0	0
- Lesiones mixtas*	3	23%

* Se encontraron en 3 pacientes lesiones mixtas de los 6 referidos en alteraciones de la migración celular.

CUADRO. 4. CARACTERISTICAS CLINICAS Y HALLAZGOS RADIOLOGICOS.

No de paciente	Tipo de Lesión	Desarrollo psicomotor *	Epilepsia
1	Esquizencefalia	Anormal	Si
2	Paquigiria, Polimicrogiria Hipoplasia cerebelosa Displasia de cuerpo calloso	Anormal	Si
3	Hipoplasia de cuerpo calloso	Anormal	Si
4	Hipoplasia de cuerpo calloso Esquizencefalia Hipoplasia de tálamo		
5	Mielomeningocele	Anormal	No
6	Mielomeningocele	Anormal	No
7	Mielomeningocele	Anormal	No
8	Esquizencefalia	Anormal	Si
9	Ausencia de vermis Hipoplasia cerebelar	Anormal	Si
10	Agenesia de cuerpo calloso	Anormal	No
11	Esquizencefalia	Anormal	Si
12	Espina bífida	Normal	No
13	Hipoplasia de cuerpo calloso	Anormal	No

- El desarrollo psicomotor se evaluó a través de la Escala de Neurodesarrollo de Denver

VII. DISCUSION:

La frecuencia de las malformaciones congénitas del sistema nervioso central, no son bien conocidas ya que comprenden un amplio espectro de anomalías cerebrales severas.⁶ Hasta el momento es difícil clasificar a estas alteraciones por hallazgos clínicos, características radiológicas, embriológicas o anatomopatológicas.

Varios autores coinciden en que es imposible poder clasificar a estas malformaciones ya que no se conoce exactamente el tiempo en que se produce la lesión.^{4,5,7}

Nosotros encontramos en nuestro estudio que los trastornos de la migración neuronal son los que con mayor frecuencia se presentan encontrando 6 pacientes de los 13 casos estudiados coincidiendo con la literatura Además que el momento en el que se realiza el diagnóstico se encontró que la gran mayoría se detectan en la etapa prenatal a diferencia de lo que nosotros encontramos pues la detección se realizó en pacientes recién nacidos , en etapa preescolar y escolar. (1 caso en cada grupo de edad) los cuáles fueron detectados en la consulta externa de Neurología pediátrica referidos de su clínica de adscripción por presentar crisis convulsivas de difícil control ó retraso psicomotor.

El 46% de los pacientes se obtuvieron entre las 31 y 37 semanas de gestación, coincidiendo con lo reportado en la literatura mundial.^{6,8} Además no se encontró una relación el que tuviera antecedentes de malformaciones representando esto solo un 15.4%.

Existen medicamentos que se han relacionado a las malformaciones congénitas del sistema nervioso central como son anticonvulsivantes, inductores hormonales , en nuestras pacientes el 84.6% tuvieron ingesta de medicamentos pero estos no fueron relacionados a la malformación congénita.^{3,7,8} Los medicamentos ingeridos fueron antibióticos, analgésicos esteroideos y no esteroideos que no están relacionados con malformaciones congénitas del S.N.C.⁹ Lo que si fue representativo es en relación a los procesos infecciosos encontrando en nuestras pacientes un 61.5% aparentemente de origen bacteriano en los distintos trimestres de la gestación tomando en cuenta que los procesos infecciosos virales se han relacionado fuertemente a malformaciones congénitas del S.N.C. no así las bacterianas.^{3,5,7,9} Teniendo solo un caso con malformaciones congénitas del S.N.C. asociado a citomegalovirus (7.7%).

Es importante tomar en cuenta que durante el control prenatal se pueden detectar estas malformaciones durante el desarrollo de un embarazo, sin embargo a diferencia de lo reportado en la literatura ^{1,3,7,10} las malformaciones que se presentan en este estudio se detectaron en etapa postnatal a pesar de que un 92.4% de estas pacientes llevaron control prenatal.

VIII. CONCLUSIONES.

La frecuencia de disgenesias cerebrales no se pudo determinar ya que no se lleva un registro de los pacientes con malformaciones que mueren al nacimiento y los pacientes referidos en este estudio son los que se encuentran en seguimiento por la consulta externa de Neuropediatría de los cuales el 15.4 % han sido referidos de hospitales de segundo nivel. Además de que no se realizan de forma rutinaria estudios de neuroimagen como TAC o RNM a todos los recién nacidos del Hospital Regional "1º de Octubre" ISSSTE.

Con los datos que se obtuvieron con este estudio se concluye que:

1. Se lograron clasificar a las malformaciones congénitas del S.N.C. de acuerdo a la clasificación de DeMyer ,ocupando un 46% los trastornos de la migración neuronal.
2. El sexo más afectado fue el femenino representando un 54%
3. En solo el 54 % de los casos el diagnostico se realizó en etapa neonatal y en el resto fue en etapas posteriores lo que revela el grado de desconocimiento de este tipo de padecimientos como causa de alteraciones del neurodesarrollo , y el impacto que tiene en el manejo de estos pacientes ya que si se detectan en edades tempranas es posible iniciar tratamiento en edades tempranas.
4. Solo en 1 de 13 casos se realizó el diagnóstico en el periodo prenatal a través de ultrasonografía.

5. La edad materna en la que se presentaron con mayor frecuencia las malformaciones del S.N.C. fue entre 25 y 35 años representando esto un 69.2%
6. El peso que presentaron los recién nacidos en el 61.5% de los casos fue igual o mayor a 2,500grs.
7. La vía de obtención de los pacientes portadores de malformaciones congénitas del S.N.C. fue por vía abdominal del 61.5% .No influyendo el diagnóstico ya que aún no se conocía en la etapa prenatal solo en un 7.7% de los casos.
8. En solo el 15.4% se encontraron antecedentes de malformaciones congénitas.
9. No fue posible determinar los factores ambientales que pudieran explicar las malformaciones en los pacientes en el 100% de los casos.

Es importante tener en cuenta que el resultado de un insulto que se produce durante el desarrollo cerebral puede condicionar la alteración en su estructura y su funcionamiento aunque hasta el momento no se ha atribuido a una sola causa la presencia de malformaciones congénitas si no que es la suma de factores de riesgo las que condicionan su aparición, y el control prenatal juega un papel importante para diagnosticarlas en etapas tempranas y así brindar tratamiento rehabilitatorio oportuno lo que dará una mejor calidad de vida a estos pacientes.

Este estudio marca el punto de partida de un estudio prospectivo de las malformaciones del S.N.C. en el Hospital Regional "1º de octubre" , y de referencia para otras líneas de investigación en Neurología Pediátrica.

IX. ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

I. IDENTIFICACION.

Nombre.					
Edad.	(1) R/n	(2) Lactante	(3) Preescolar	(4) Escolar	(5) Adolescente
Sexo.	(1) Femenino		(2) Masculino		
Expediente.					
Domicilio.					
Localidad.					
Opio. o Delegación.					

II. ANTECEDENTES PERINATALES.

Edad materna	(1) < de 25 años	(2) 26 – 35 años	(3) + de 36 años
Gesta	(1) < de 2	(2) < de 4	(3) > de 4
Abortos	(1) 0	(2) 1	(3) 2 o mas.
Óbitos	(1) 0	(2) 1	(3) 2 o mas.
Control prenatal	(1) Si	(2) No	
Enf. En el embarazo	(1) Si	(2) No	
Especifique			
Ingesta de medicamentos	(1) Si	(2) No	
Especifique			
Ant. De malformaciones	(1) Si	(2) No	
Especifique			
Vía de nacimiento	(1) Parto	(2) Cesárea	
Edad gestacional	(1) < 30 sdg	(2) 31 – 37 sdg	(3) 38 o mas
Servicio de ingreso	(1) Alojamiento conjunto	(2) Cunero intermedio	(3) UCIN
Riesgo neurológico	(1) Si	(2) No	
Apgar			
Peso al nacimiento	(1) < 1500 grs.	(2) 1501 – 2500 grs.	(3) 2501 y mas grs.

III. EXPLORACION FISICA.

Malformaciones externas	(1) Si	(2) No	
Especifique			
Síndrome Asociado	(1) Si	(2) No	
Especifique			
Escala de Denver	(1) Normal	(2) Anormal	
Crisis convulsivas	(1) Si	(2) No	
Tono muscular	(1) Aumentados	(2) Disminuidos	
Tono activo	(1) Si	(2) No	
Tono pasivo	(1) Si	(2) No	
REMS	(1) Aumentados	(2) Disminuidos	
Clonus	(1) Presente	(2) Ausente	
Babinsky	(1) Presente	(2) Ausente	
Reflejos primarios	(1) Presentes	(2) Ausentes	
Pares craneales	(1) Normales	(2) Anormales	
Pupilas			
Cocleopalpebral	(1) Presente	(2) Ausente	
Sostén cefálico	(1) Presente	(2) Ausente	
Bufanda derecha	(1) No pasa línea media	(2) Llega línea media	(3) Sobrepasa la línea media

Bufanda izq.	(1) No pasa línea media	(2) Llega línea media	(3) Sobrepasa la línea media	
Aductores				
Poplíteos				
Dorsiflexión				
Diagnóstico neurológico				
Estudio radiológico confirmatorio	(1) Rx	(2) TAC	(3)RNM	(4)USG

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. A Jammes Barkovich Neuroimagenología Pediátrica journal Buenos Aires. 261- 264.
2. Annen G2001. Osborn Neurología Diagnóstica Harcourt Brace Madrid España 1998, 03-18
3. SEIT L. Moore Embriología clínica. Interamericana 1990. 117-123
4. Stanley L Robbins Patología Humana. Interamericana 1991 265- 272.
5. José Felipe López Herrera, Ruben García. La esquizencefalia como causa de epilepsia Rev. Mex. Ped. 67 (3)1998 28-32.
6. Luis E. Figueroa, José María Cantú. El proceso Diagnóstico en el paciente dismorfico. Bol. Med. Hosp. Infan. Mex.51 (2)1999 59-69.
7. Luis Carlos Vélez Domínguez. Trastornos de la migración neuronal Gac.Med. Mex. (134) 307-315.
8. R.J. Leventor.E.M. Pelma. Clinical and imaging features of cortical malformations in childhood. Neurology 53 (7) 200115-723.
9. A. Maurine Packard ,MD, Van S. Miller Schizencephaly correlations of clinical and radiologic features.Neurology 48 (4) 2002 918-929.
10. Harrey B. Sarnat,MDFrey C. Phatology Research strategies in holoprocencephaly .Neurology 18 (6) 2002 918-929.
11. Kaaja,Erja MSc;Kaaja, RistoMD,Hiilesmaa, Vilho MD.Major malfotmations in osffpring of women with epilepsy.Neurology. 60 (4) 2003.