

M. Ferrer Lozano, A. Gastón Faci,
M.T. Sánchez Andrés, V. Rebage Moisés¹,
A. Marco Tello¹, J. López Pisón

An Esp Pediatr 1999;50:405-407.

Introducción

Los defectos intracraneales prenatales observados en el recién nacido son más frecuentes en los embarazos gemelares, y especialmente en los gemelos monocigotos^(1,2). Se han descrito múltiples casos de defectos cerebrales vasculares en gemelos^(3,4). Las anastomosis vasculares placentarias encontradas en las gestaciones monocoriales serían la causa de accidentes tromboembólicos que tienen como principal órgano diana el cerebro. En la mayoría de estos casos se encuentra el antecedente de feto muerto intraútero, siendo la transferencia feto-fetal de material tromboplástico procedente del feto muerto, lo que produce el daño estructural cerebral⁽⁵⁻⁸⁾.

Describimos dos casos de severa microcefalia con atrofia cerebral y con el antecedente de gestación gemelar monocorial y el mismo patrón de daño cerebral prenatal de origen disruptivo.

En uno de ellos el otro gemelo falleció intraútero unos días antes del parto; sin embargo, en el otro caso, y como forma de presentación poco habitual, el gemelo nació sano.

Casos clínicos

Caso 1

Se trata de una gestación gemelar, monocorial biamniótica, finalizada por cesárea programada a las 35 semanas por CIR y oligoamnios de la primera gemela. Nacieron dos niñas vivas, la primera gemela en presentación cefálica con peso de 1.480 g (P₃) y Apgar 9/10, llamando la atención una microcefalia severa. La segunda gemela nació en presentación podálica, pesó 1.680 g (P₁₀) y el Apgar fue 9/10, siendo la exploración física normal.

Padres sanos de 30 y 41 años, no consanguíneos. Hermano de 15 meses sano. Sin abortos ni antecedentes familiares de interés.

En la octava semana de embarazo se diagnosticó gestación gemelar monocorial biamniótica. La biometría fue normal en ambos fetos hasta la semana 25, fecha en que dejó de ser fiable en la primera gemela por encajamiento de la cabeza.

En la semana 32 no se registró flujo en la arteria cerebral de

Microcefalia con atrofia cerebral severa en gestación gemelar monocorial



Figura 1. Caso 1. Radiografía simple lateral de cráneo: importante acabalgamiento de suturas con engrosamiento óseo.

la primera gemela con eco-Doppler. En la semana 33 se realizó una medición ecográfica de diámetro biparietal de 62,9 mm, equivalente a un feto de 25 semanas. Por otra parte, el embarazo transcurrió sin incidencias.

En la exploración física al nacimiento de la paciente se apreció microcefalia con perímetro cefálico (PC) de 24 cm (< 2 DS), frente huidiza, acabalgamiento de huesos craneales, occipital plano y aumentado de grosor. No presentaba otros rasgos dismórficos ni malformaciones asociadas. En la exploración neurológica llamaba la atención la hiperexcitabilidad con llanto estridente, Moro inagotable y deslumbramiento exagerado. Asimismo, presentaba hipertonia activa con hiperreflexia osteotendinosa de las cuatro extremidades y ausencia de contacto visual. Resto de la exploración física normal.

El cariotipo y el estudio metabólico fueron normales, y las serologías negativas.

La ecografía abdominal, fondo de ojo y estudio del eje hipotálamo-hipofisario fueron también normales.

No se pudo realizar ecografía cerebral por no tener la fontanela permeable. En la radiografía de cráneo se apreciaba marcado acabalgamiento de las suturas frontal, parietal y occipital, con engrosamiento óseo (Fig. 1).

La tomografía computadorizada (TC) y la resonancia magnética (RM) craneales mostraron, además, severa atrofia cerebral de predominio supratentorial frontoparietal bilateral (Figs. 2 y 3).

Sección de Neuropediatría. ¹Sección de Neonatología.
Hospital Infantil «Miguel Servet». Zaragoza.

Correspondencia: Javier López Pisón. Sección de Neuropediatría.
Hospital Infantil «Miguel Servet». Paseo Isabel la Católica, 1-3. 50009 Zaragoza.

Recibido: Junio 1998

Aceptado: Septiembre 1998

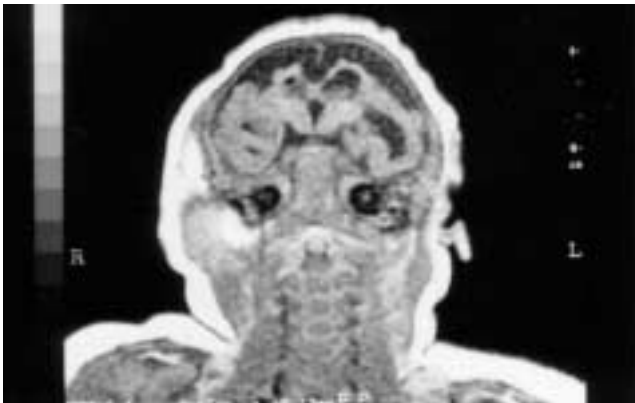


Figura 2. Caso 1. Resonancia magnética craneal-secuencia T1, corte coronal: marcada falta de parénquima cerebral de predominio frontoparietal bilateral. Dilatación ventricular.

Actualmente, tiene tres meses de edad, y una exploración neurológica similar a la del período neonatal, con microcefalia (PC de 30,5 cm < 2 DS), ausencia de relación con el medio y de seguimiento visual, e importante hipertonía axial y de extremidades. Igualmente se ha realizado seguimiento clínico y ecografía transfontanelar de la hermana gemela, con resultado normal.

Caso 2

Se trata de un varón remitido a nuestro hospital desde otro centro a los 11 meses de edad para completar estudio de retraso psicomotor.

Padres de 30 y 31 años, sanos y no consanguíneos. El paciente no presentaba antecedentes familiares de interés, y era producto de una gestación gemelar monocorial con muerte intraútero del otro gemelo 7 días antes del parto. Nació por cesárea a término, en presentación podálica, con peso de 2.685 g (P₁₀), talla 50 cm (P₂₅) y perímetro cefálico 33 cm (P₃). El test de apgar fue 5/8. El primer gemelo nació muerto con signos de maceración.

A los 6 meses de edad comenzó a evidenciarse un retraso psicomotor y una caída progresiva en la curva de crecimiento del perímetro cefálico, con microcefalia franca. A los 11 meses, cuando fue visto por primera vez en nuestro centro, presentaba un peso de 11,190 kg (P₉₀₋₉₇), talla de 79,5 cm (> P₉₇) y perímetro cefálico de 41,5 cm (< 2 DS). En la exploración física se apreciaba, además de la microcefalia, una afectación neurológica severa con escaso contacto social, hipotonía axial e hipertonía de extremidades, con ausencia de sedestación.

Se realizaron cariotipo, fondo de ojo, serologías, estudio de líquido cefalorraquídeo, estudio metabólico completo y electromiograma, con resultados normales. El electroencefalograma mostró alteraciones de tipo epiléptico sobre un fondo lento.

La RM realizada a los 14 meses mostró una severa atrofia cerebral supratentorial de predominio en regiones anteriores (Fig. 4).

El seguimiento clínico del niño ha puesto de relieve una microcefalia progresivamente mayor, presentando, en el último control realizado a los 7 años de edad, un PC de 44,5 cm (< 2

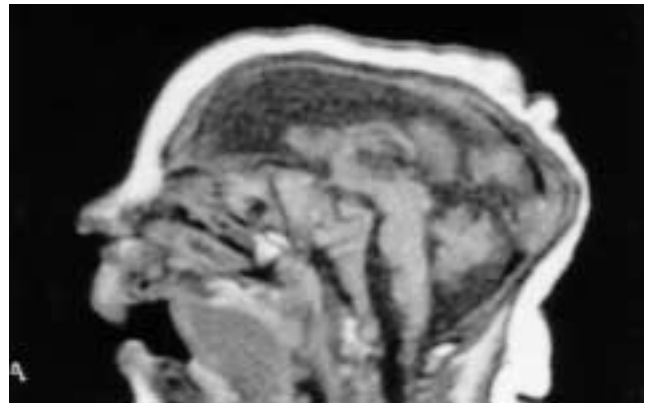


Figura 3. Caso 1. Resonancia magnética craneal-secuencia T1, corte sagital medio: marcado adelgazamiento del cuerpo caloso.



Figura 4. Caso 2. Resonancia magnética craneal-secuencia T1, corte sagital: importante atrofia cerebral de predominio supratentorial, con gran cantidad de líquido pericerebral.

DS), estabilizado desde los 4 años. Tiene retraso psicomotor grave, con patrón piramidal difuso, y una epilepsia que ha respondido favorablemente al valproato.

Discusión

La presencia de microcefalia en un recién nacido plantea el diagnóstico diferencial entre las causas genética y adquirida, lo cual no siempre resulta sencillo. Las microcefalias congénitas no genéticas obedecen a agresiones durante la gestación, como disrupción vascular, tóxicos, infecciones y radiaciones. En este grupo es más frecuente encontrar una historia perinatal anormal, mayor expresividad clínica y más alteraciones destructivas en la neuroimagen que en las microcefalias de origen genético⁽⁹⁾.

En los defectos intracraneales prenatales de origen disruptivo el crecimiento cerebral es normal, hasta que se produce la disrupción, a diferencia de los trastornos de la proliferación neuronal, como es la microcefalia vera, donde el desarrollo cerebral es anormal desde el principio de la gestación. De cualquier forma, el tipo de lesión producida dependerá, sobre todo del mo-

mento de la gestación en que se produce el accidente disruptivo y de la severidad del mismo^(3,10).

Por otra parte, es bien conocido que los gemelos monocigotos presentan una mayor incidencia de defectos estructurales que los dicigotos o fetos únicos. Además de las malformaciones precoces y complejas y las deformaciones por falta de espacio, se han descrito múltiples casos de accidentes vasculares debidos a las interconexiones de los vasos placentarios, con destrucción de tejidos previamente bien formados⁽¹⁾. Aunque la teoría más aceptada es que se trate de fenómenos tromboembólicos, también se han implicado episodios de hipotensión severa con hipoperfusión en la génesis del daño hipóxico-isquémico^(2,3). Uno de los órganos que se afectan con mayor frecuencia es el cerebro, habiéndose descrito también defectos gastrointestinales, renales, faciales, cutáneos y de extremidades⁽¹⁾. En la mayoría de estos casos se encuentra el antecedente de un feto muerto intraútero, con paso de material tromboplástico y/o necrótico a través de las anastomosis vasculares de la placenta hacia el gemelo superviviente⁽⁴⁻⁷⁾. Cuando existe el antecedente de un gemelo fallecido intraútero, debe hacerse un seguimiento ecográfico y clínico seriado del gemelo superviviente, tanto pre como postnatal, para descartar este tipo de defectos y valorar el momento más oportuno para finalizar el embarazo^(8,11). Asimismo, cuando se da un caso de un defecto cerebral congénito sugestivo de interrupción vascular, debe realizarse un examen exhaustivo de la placenta y membranas en busca de un feto muerto^(8,12).

En menos ocasiones existe una transfusión feto-fetal, en que el gemelo «transfusor» presenta un cuadro de hipovolemia, anemia y retraso de crecimiento intrauterino⁽²⁾. La presencia del otro gemelo sano, como en el caso 1, es mucho más raro, aunque hay casos descritos^(2,13).

En el primer caso, el antecedente de una gestación gemelar monocorial y, por tanto, monocigótica, y el hecho de que la otra gemela sea sana, hace muy improbables las causas genéticas. Además, la existencia de una biometría cefálica fetal normal hasta la semana 25 y la negatividad del estudio metabólico e infeccioso realizado en el período neonatal, orientó el diagnóstico hacia un trastorno secundario a disrupción vascular durante la segunda mitad de la gestación.

En el segundo caso, el hecho de que el fallecimiento del otro gemelo y, por tanto, el accidente vascular, se produjeran sólo una semana antes del parto, explican que el perímetro cefálico al nacimiento fuera normal y posteriormente fuera estableciéndose la microcefalia.

Al igual que en la mayoría de los casos publicados, nuestros pacientes presentan una severa afectación neurológica, con microcefalia, hiperexcitabilidad, tetraparesia espástica y escaso contacto social.

En estos pacientes, y dependiendo de la severidad y la cronología del accidente disruptivo, se pueden encontrar distintos defectos cerebrales, como porencefalia, ventriculomegalia, atrofia cerebral difusa e hidranencefalia^(1,10), siendo lo más frecuente la encefalomalacia multiquistica^(13,14).

La neuroimagen de los dos casos presentados es muy simi-

lar, con atrofia cerebral muy importante de predominio supratentorial. Según la literatura éste no sería el patrón de daño cerebral más habitual, aunque los territorios afectados sí coinciden con los casos publicados, pues se suelen afectar con más frecuencia los territorios correspondientes a las arterias cerebrales anterior y media, quedando más respetados la parte inferior de los lóbulos temporales, lóbulos occipitales, cerebelo y tronco encefálico^(2,7,11,13).

El diagnóstico etiológico de una microcefalia de origen prenatal debe suponer un reto para el médico, pues aunque tenga, como en estos casos, un pronóstico neurológico sombrío, es importante para dar un consejo genético.

Se estima que en sólo el 0,5% de las gestaciones gemelares monocoriales se produce daño cerebral⁽⁵⁾. Por tanto, el riesgo de recurrencia es mínimo, ya que a la probabilidad de una nueva gestación gemelar monocorial hay que añadir la de presentar encefalopatía de origen disruptivo.

Bibliografía

- 1 Schinzel A, Smith D, Miller JR. Monozygotic twinning and structural defects. *J Pediatrics* 1979; **95**:921-930.
- 2 Larroche JCL, Droullé P, Delezoide AL y cols. Brain damage in monozygous twins. *Biol Neonate* 1990; **57**:261-278.
- 3 Hoyme HE, Higginbottom MC, Jones KL. Vascular etiology of disruptive structural defects in monozygotic twins. *Pediatrics* 1981; **67**:288-291.
- 4 Hughes H, Miskin M. Congenital microcephaly due to vascular disruption: in utero documentation. *Pediatrics* 1986; **78**:85-87.
- 5 Melnick M. Brain damage in survivor after in utero death of monozygous co-twin. *Lancet* 1977; **2**:1287.
- 6 Sherer DM, Abramowicz JS, Jaffe R, Smith SA, Metlay LA, Woods JR. Twin-twin transfusion with abrupt onset of microcephaly in the surviving recipient following spontaneous death of the donor twin. *Am J Obstet Gynecol* 1993; **169**:85-88.
- 7 Yoshioka H, Kadomoto Y, Mino M, Morikawa Y, Kasubuchi Y, Kusunoki T. Multicystic encephalomalacia in liveborn twin with a stillborn macerated co-twin. *J Pediatrics* 1979; **95**:798-800.
- 8 Beceiro J, García-Alix A, López R, Jiménez J, García de Frías E. Encefalopatía por interrupción vascular intraútero en un lactante con el antecedente de muerte antenatal de su gemelo monocigoto. *An Esp Pediatr* 1990; **33**:153-155.
- 9 Aircadi J. Malformations of the CNS. En: Diseases of the nervous system in childhood, 1ª ed. Londres/Oxford/New York: Mac Keith Press, 1992; 144-147.
- 10 Patten R, Mack L, Nyberg D, Filly R. Twin embolization syndrome: prenatal sonographic detection and significance. *Radiology* 1989; **173**:685-689.
- 11 Rufo M, López AM, Gómez de Terreros I. Encefalomalacia multiquistica de gemelos: diagnóstico ecográfico. *An Esp Pediatr* 1990; **33**:579-581.
- 12 Jung JH, Graham JM, Schultz N, Smith D. Congenital hydranencephaly/porencephaly due to vascular disruption in monozygotic twins. *Pediatrics* 1984; **73**:467-469.
- 13 Sans A, Campistol J, Poo P, Krauel J. Encefalomalacia multiquistica en gestaciones gemelares. *An Esp Pediatr* 1990; **32**:163-166.
- 14 Orejón de Luna G, Mateos F, Simón de las Heras R, Miralles M.