

PROTOCOLOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS

Macrocefalia

M. NIETO BARRERA

DELIMITACIÓN CONCEPTUAL

Se considera macrocefalia cuando el perímetro craneal, occipito-frontal, iguala o excede en 3 DS la media para su edad, o está por encima del percentil 98. Se ha denominado también Megalocefalia.

Puede ser debida a: (Tabla I).

1. *Aumento del tamaño* y peso de la masa cerebral: Megalencefalias o macroencefalias. Se subdividen en:

— Metabólicas, cuando el aumento de la masa cerebral es debida al acúmulo de sustancias no degradadas.

— Anatómicas, cuando el aumento de la masa cerebral es debida al aumento del número y/o tamaño de las células.

2. *Aumento del volumen del LCR*. Hidrocefalias.

3. *Colección líquida o masa sólida* intracraneal: Procesos ocupantes de espacio.

4. *Crecimiento excesivo del cráneo* con o sin participación cerebral: Displasias cráneo-esqueléticas.

5. *Crecimiento cráneo-encefálico excesivo* durante unos meses que con posterioridad se estabiliza: Macrocefalia transitoria del crecimiento.

Según el momento de aparición se pueden clasificar en: (Tabla II).

Macrocefalias congénitas, las que son debidas a una causa que está ya presente en el nacimiento: Megalencefalias, algunas hidrocefalias, quistes aracnoideos, malformaciones, displasias cráneo-esqueléticas.

Macrocefalias adquiridas, en las que existe un antecedente previo, al crecimiento de la cabeza, de traumatismo, infección, tumor, trastorno vascular: algunas hidrocefalias, procesos ocupantes del espacio.

A su vez, y teniendo en cuenta la evolución, se clasifican en:

— *Macrocefalias progresivas*, aquellas que presentan una curva de crecimiento del perímetro cefálico que diverge cada vez más de la curva normal: Megalencefalias evolutivas, colecciones pericerebrales, hidrocefalias.

— *Macrocefalias no progresivas*, que son las que la curva de crecimiento del perímetro cefálico se mantiene con el tiempo paralela a la curva normal: Megalencefalias, hidrocefalias estabilizadas, displasias cráneo-esquelética.

PAUTA DIAGNÓSTICA

La Macrocefalia es motivo de consulta en las hidrocefalias y en algunas Megalencefalias. Otras veces es un hallazgo casual

TABLA I. MACROCEFALIAS. CLASIFICACIÓN Y CAUSAS

MEGALENCEFALIAS

METABÓLICAS

- Enfermedad de jarabe de arce
- Enfermedad de Canavan
- Leucodistrofia metacromática
- Gangliosidosis generalizada
- Enfermedad de Tay-Sachs
- Mucopolisacaridosis
- Hipoparatiroidismo-hipoadrenocorticismo.

ANATÓMICAS

- Idiopática familiar
- Gigantismo
 - Síndrome de Sotos
 - Aracnodactilia
- Enanismo
 - Acondroplasia
 - Tonatofórico
- Síndromes neurocutáneos
 - Neurofibromatosis
 - Esclerosis tuberosa
 - Hipomelanosis de Ito
 - Hemangiomatosis múltiple
- Anomalías cromosómicas
 - Síndrome de Klinefelter
 - Síndrome del cromosoma X frágil.

HIDROCEFALIAS

NO COMUNICANTE

- Malformación de Arnold-Chiari
- Estenosis del acueducto de Silvio
- Malformación de Dandy-Walker

COMUNICANTE

- Postinfecciosas
- Posthemorrágicas
- Holoprosencefalia
- Porencefalia.

ARREABSORTIVA

HIPERSECRETORA

PROCESOS OCUPANTES DE ESPACIO

Tumores
Pseudotumor cerebri
Hidromas. Hematomas

Abcesos
Quistes aracnoideos
Malformaciones arteriovenosas.

DISPLASIAS CRÁNEO-ESQUELÉTICAS

Osteopetrosis
Osteogénesis imperfecta
Disostosis orodigito-facial
Displasia craneometafisaria de Pyle.

Disostosis cleidocránea
Picnodisostosis
Leontiasis ósea

TABLA II. MACROCEFALIAS. TIPOS Y FORMAS

TIPO MACROCEFALIA	CONGÉNITA	ADQUIRIDA	PROGRESIVA	NO PROGRESIVA
MEGALENCEFALIAS				
METABÓLICAS	H.A.R.; HR hg.x	—	Lenta	—
ANATÓMICAS	H.A.D.	—	Rápida o lenta 0-1/2 años	Estable > 1-2 años
HIDROCEFALIAS				
	Infecciones Prenatales Malformaciones Excepcional HR hg X	Infecciones Hemorragias Traumatismo	Rápida	Hidrocefalia Estabilizada
PROCESOS OCUPANTES DE ESPACIO				
O	Tumores Quiste aracnoideo	Tumores Hidroma Hematoma Seudotumor cerebri Abscesos	Rápida Lenta	Quiste aracn. Hidroma Hematoma
DISPLASIAS CRÁNEO-ESQUELÉTICAS				
	HAD; HAR	—	Lenta 0-1/2 años	Estable > 2 años

en una exploración general. Por último, en muchos de los procesos expuestos en la Tabla I, es un signo que acompaña a veces con valor orientador, a síntomas o signos como retraso mental, trastornos motores o crisis epilépticas que motivan la consulta. Por ello, la pauta diagnóstica se inicia por establecer el tipo de Macrocefalia (Tabla III) para a continuación proceder a realizar la investigación etiológica o causal. Este último diagnóstico se basa en criterios clínicos y/o paraclínicos y/o bioquímicos, y/o neuropatológicos. En muchos casos con la anamnesis, la exploración clínica y algunos datos complementarios es suficiente, en otros, los menos, hay que agotar todos los medios a nuestro alcance.

ANAMNESIS

1. *Historia familiar*: Positiva con frecuencia en la Megalencefalia Idiopática Familiar, en la que la existencia de uno o

más familiares con Macrocefalia y sin signos neurológicos es la regla, otras Megalencefalías anatómicas, asociadas a gigantismo, enanismo o enfermedades neurocutáneas, y en Displasias cráneo-esqueléticas, que se transmiten por herencia autosómica dominante. Positiva a veces en Megalencefalías Metabólicas y Displasias cráneo-esqueléticas que se transmiten como herencia autonómica recesiva. Positiva en varones en la Megalencefalia de la Enfermedad de Hunter y Síndrome del Cromosoma X Frágil y en casos excepcionales de Hidrocefalias por estenosis del acueducto de Silvio, que se transmiten por herencia recesiva ligada a X.

2. *Sexo*: Ambos sexos pueden presentar Macrocefalias aunque, y con independencia de los escasos cuadros ligados a X, las Megalencefalías Anatómicas Familiares son más frecuentes en varones.

3. *Raza*: Todas las razas pueden presentarla, aunque algunos, y muy poco fre-

cuentas, procesos incluidos en las Megalencefalías Metabólicas tengan predilección por determinados grupos étnicos.

4. *Historia Personal*: Positiva preferentemente en Hidrocefalias debidas a infecciones prenatales, perinatales o postnatales, hemorragias peri o postnatales, y traumatismos, Empiemas o Abscesos y Hematomas intracraneales con tendencia expansiva.

5. *Historia de la Macrocefalia*:

a) Edad de comienzo: desde el nacimiento o en un momento dado de la infancia, cuando el cráneo tiene posibilidad de expandirse, preferentemente en los 2-3 primeros años de la vida.

b) Forma de comienzo: incremento rápido del perímetro craneal en las Hidrocefalias; incremento de intensidad variable en los procesos que ocupan espacio; incremento en el nacimiento o en los primeros meses que se mantiene en paralelo a la curva normal en la Megalencefalia Idiopática Familiar; incremento lento en las Megalencefalías y Displasias Cráneo-Esqueléticas.

c) Curso: Progresivo exigiendo una actuación terapéutica precoz en las Hidrocefalias; progresivo con evolución hacia un síndrome de Hipertensión Intracraneal en gran parte de los procesos que ocupan espacio; progresivo de curso muy lento sin originar conflicto de espacio en las Megalencefalías Metabólicas excepto algunas Mucopolisacaridosis que puedan dar lugar a una Hidrocefalia. No progresiva en la Megalencefalías Idiopática Familiar y otras Megalencefalías con signos acompañantes y en las Displasias Cráneo-Esqueléticas.

d) Síntomas asociados: son muchos y muy variados dependiendo del tipo de Macrocefalia y la causa que la origina.

— Síndrome regresivo psico-neurológico: Megalencefalías Metabólicas.

— Retraso mental: Varias Megalencefalías Anatómicas (Síndrome de SOTOS, Síndromes Neurocutáneos, Síndrome de cromosoma X Frágil).

— Piramidalismo: Hidrocefalias de gran tamaño.

— Signos Neurológicos Focales: Procesos que ocupan espacio.

— Crisis epilépticas: pueden estar presentes en Síndromes Neurocutáneos, procesos ocupantes de espacio, Megalencefalías Metabólicas, etc.

— Clonias audiógenas: Tay-Sachs.

— Síndrome de Hipertensión Intracraneal: procesos que ocupan espacio.

— Ningún síntoma psíquico ni neurológico: Megalencefalia Idiopática Familiar.

EXPLORACIÓN CLÍNICA

1. *Perímetro craneal occipito-frontal*: Igual o por encima de 3 DS es el criterio fundamental para formular un diagnóstico de Macrocefalia. Se debe medir también a los padres del niño. Se realiza con cinta indeformable.

2. *Inspección*: Aporta en muchos casos datos suficientes para formular un diagnóstico causal:

— Desproporción cráneo-facial, red venosa marcada y ojos en sol poniente: Hidrocefalia.

— Anomalías cutáneas características: Síndrome Neurocutáneo.

— Dismorfias faciales características: Mucopolisacaridosis, síndrome de SOTOS, síndrome del cromosoma X frágil, etc.

— Anomalías somáticas y cráneo-faciales: Displasias cráneo-faciales.

— Macrocefalia con asimetría craneal: Quiste Aracnoideo, hemimegalencefalia.

— Desviación de la estatura media por encima o debajo de 3 DS: Megalencefalia con gigantismo o enanismo.

3. *Percusión*: Signo de la «olla cascada» de McEwen en hidrocefalias.

4. *Palpación*: fontanela grande, tensa y suturas claramente abiertas en hidrocefalias; visceromegalia, hepato y/o espleno-megalía, en Megalencefalias metabólicas.

5. *Exploración Neurológica*: Normal en Megalencefalia idiopática familiar, en otras Megalencefalias Anatómicas, en Displasia cráneo-encefálica y en los compases iniciales de una Hidrocefalia, o de un proceso ocupante del espacio. Se observan anomalías del tono, motilidad y reflejos en Megalencefalias Metabólicas y en la evolución de procesos ocupantes de espacio y en Hidrocefalias muy avanzadas.

6. *Fondos oculares*: Mancha rojo cereza en algunas Megalencefalias Metabólicas (Gangliosidosis). Edema de papila en procesos ocupantes del espacio que cursan con Hipertensión intracraneal o en Hidrocefalias de instalación muy rápida y avanzadas. En el resto de Macrocefalias normal.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

En la mayoría de los casos de Macrocefalias, tras la exploración clínica, con la radiografía de cráneo, ECO y/o TC se suele completar el estudio. Si con ello no es suficiente se realiza de forma selectiva, en función del tipo de Macrocefalias, otros exámenes.

1. *Radiografía de cráneo*: Su utilidad como exploración de rutina sigue siendo discutida pero sigue siendo empleada. Permite observar la desproporción cráneo-facial característica de las Macrocefalias, hacer una aproximación al tipo de ella según la forma, estado de las paredes y suturas:

— Forma pirimorfe característica de la Hidrocefalia; morfología craneal normal en Megalencefalias; asimetría craneal marcada con agrandamiento de la fosa cerebral media, sugestivo de quiste aractoideo silviano.

— Suturas dehiscentes, Hidrocefalia; suturas normales, Megalencefalias.

— Paredes: Diploe delgado, Hidrocefalia; diploe grueso y denso en Megalencefalias y Displasias Cráneo-esqueléticas; impresiones digitales muy marcadas a partir de 2-3 años en procesos que ocupan espacio.

2. *Ecografía bidimensional* en tiempo real: primer examen a realizar en lactantes con fontanela abierta por su inocuidad, rapidez, bajo coste e información que puede suministrar. Util en Hidrocefalias y procesos que ocupan espacio, teniendo en cuenta sus limitaciones en el estudio de la fosa posterior.

3. *Tomografía Computarizada (TC)*: Es la exploración fundamental para el estudio de cualquier tipo de Macrocefalias:

— Megalencefalias Metabólicas: Hipodensidad de sustancia blanca sugiere Enfermedad de Alexander, Enfermedad de Canavan o Leucodistrofia Metacromática.

— Megalencefalias Anatómicas: Sistema ventricular habitualmente normal o ligeramente dilatado; en síndromes neurocutáneos hallazgos característicos, preferentemente en el esclerosis tuberosa, y la eventual aparición de imagen tumoral.

— Hidrocefalias: Completa los datos aportados por la ecografía al mostrar junto a la dilatación ventricular, su actividad, sitio de la obstrucción y eventualmente la causa.

— Procesos ocupantes del espacio: Detecta la lesión, identifica el tipo, informa de su tamaño y de las relaciones con estructuras vecinas y sistema ventricular.

— Displasias cráneo-esqueléticas: Sistema ventricular habitualmente normal o ligeramente dilatado.

4. *Resonancia Magnética Nuclear* (RMN): Técnica que se encuentra aún en desarrollo, que promete ser muy útil en Pediatría al no utilizar radiación ionizante y no haberse comprobado efecto biológico alguno. Puede completar los hallazgos de la TAC en Megalencefalías Metabólicas y síndromes neurocutáneos.

5. *Estudio gammagráfico*: El empleo de isótopos radioactivos (I 131, Tc 99) para el estudio de la dinámica del LCR es útil en Hidrocefalias comunicantes al informar si el bloqueo permite, aunque tarde, el paso del trazador a la convexidad y los probables mecanismos de compensación.

6. *Transiluminación*: Método incruento y rápido de utilidad en Hidrocefalias y Quistes aracnoideos. Actualmente en desuso.

7. *Medida de la presión intracraneal* (PIC): Se realiza con sensor epidural de fibra óptica o monitorización intraventricular en los casos con HIC o en Hidrocefalias aparentemente estabilizadas.

8. *Doppler*: La medida del flujo sanguíneo cerebral mediante sonda ultrasónica puede ser útil en la valoración de algunas Hidrocefalias (Tabla III).

9. *Otros exámenes*: En casos muy concretos se recurre a:

— Estudios electroneurofisiológicos: EMG; VCM; PE: Megalencefalías Metabólicas. EEG: Macrocefalias que cursan con crisis epilépticas.

— Mapa óseo: Algunas Megalencefalías Metabólicas, Displasias cráneo-esqueléticas y Síndromes Neurocutáneos.

— LCR: Megalencefalías Metabólicas.

— Cromatografía de Aminoácidos: Algunas Megalencefalías Metabólicas.

— Estudios Biópsicos: Megalencefalías Metabólicas.

— Cariotipo: Síndrome del Cromosoma X frágil y algunos casos excepcionales de Síndrome de Klinefetter que cursan con Megalencefalías.

PAUTA TERAPÉUTICA

Las Macrocefalias, si exceptuamos las Hidrocefalias y las originadas por procesos que ocupan espacio, es decir las de curso progresivo, no requieren pauta terapéutica. No hay pues, una pauta concreta sino una serie de pautas en función del tipo y causa, que se deben considerar al tratar estos procesos, y que aquí esbozaremos muy someramente. Esto que es válido en líneas generales no excluye que algunas Megalencefalías que son muy lentamente progresivas o no progresivas —mucopolisacáridosis, acondroplasia, síndromes neurocutáneos— presenten en la evolución una Hidrocefalia que debe ser tratada como tal.

MEGALENCEFALIAS

1. *Metabólicas*:

No hay tratamiento específico.

En la enfermedad de orina de jarabe de Arce, restricción en la alimentación de aminoácidos de cadena ramificada.

En todas, tratamiento sintomático, que se realiza con escasos resultados dada la evolución del proceso: Antiepilépticos, fisioterapia, etc.

2. *Anatómicas*:

La Megalencefalia Idiopática Familiar, que se presente en niños neurológicamente normales no necesitan tratamiento.

El tratamiento en las restantes, cuando es necesario, es siempre sintomático:

TABLA III. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-RADIOLÓGICAS-TOMODENSITOMÉTRICAS DE LAS MACROCEFALIAS

TIPO MACROCEFALIA	PERÍMETRO NACIMIENTO	CRANEAL IND/CRTO	FONTANELA TENSA	ANOMALÍAS CRÁNEO-ESQU.	DETERIORO NEUROLÓGICO	RX CRÁNEO	TC	LCR
MAGALENCEFALIAS METABÓLICAS	Normal	Lenta Aceler.	A veces +	MPS GM tipo I Otras no	Severo	Normal o Ligera Dehis. suturas	Ventric. Normales MPS: Dilatadas	A veces anormal
ANATÓMICAS	Grande o normal	Lenta Aceler.	No	Con frecuencia	No, o Relación Sindr. Asociado	Normal o Paredes gruesas	Ventricular normal o ligera dila- tac. Otros hallazgos	Normal
HIDROCEFALIAS	Normal o grande	Rápidos acelera.	Siempre +++	No	No, o Relación causa y severidad	Dehis. suturas +++ paredes finas	Ventricular dilatadas +++	Presión elevada
PROCESOS OCUPANTES DE ESPACIO	Normal	Lenta aceleración	A veces +±	No	Relación causa y localización	Normal, o Asimetr. o Ligera dehis.	Hallazgos relación proceso	Normal
DISPLASIAS CRÁNEO-ESQUELÉTICAS	Grande o Normal	Lenta aceler.	No	Siempre	No, o ligero	Paredes gruesas	Ventrículos normales	Normal

— Crisis epilépticas: Tratamiento anti-epiléptico adecuado al tipo de crisis.

— Retraso madurativo: Estimulación precoz.

— Trastornos motores: Fisioterapia.

— Trastornos conductuales: Terapia psicológica.

HIDROCEFALIAS

1. *Tratamiento conservador*: Se realiza con la pretensión de evitar el tratamiento quirúrgico.

— Vendaje compresivo elástico en Hidrocefalias comunicantes perinatales. No ha demostrado ser útil.

— Fármacos que disminuyen la secreción de LCR:

— Acetazolamida (Diamox 250 mg. compr.) a la dosis de 5 mg/kg/día en una sola toma por la mañana.

— Furosemida (Seguril 40 mgr. compr.) a la dosis de 2 mg/kg/día repartida en 4 tomas.

— Isosorbide (Iso-Lacer Retard 20 mg., 60 mg. compr.) a la dosis de 2-4 mg./kg./día repartida en 2 tomas.

— Muy discutida la utilidad de estos fármacos pueden sin embargo ser válidos en:

- Hidrocefalias con LCR infectado o con hiperproteínorraquia para dar tiempo a que el LCR se normalice antes de intervenir.

- Hidrocefalias comunicantes parciales o incompletas de lento crecimiento.

2. *Tratamiento quirúrgico*: Son muchas las técnicas ideadas para tratar la Hidrocefalia. Las más utilizadas en la actualidad son las derivaciones extracraneales de LCR:

— Derivación ventrículo-peritoneal, la más empleada.

— Derivación ventrículo-atrial, en boga hace años, hoy en desuso.

PROCESOS OCUPANTES DE ESPACIO

No todos son tributarios de la misma pauta e incluso algunos de ellos como algunos quistes aracnoideos o hidromas, no exigen tratamiento.

1. *Tratamiento antihipertensivo*: utilizado en el Síndrome de Hipertensión Intracraneal benigna, tumores y otras masas, líquidas o sólidas, que dan lugar a un Síndrome de HIC. Véase protocolo HICB.

— En tumores se emplean preferentemente los agentes hiperosmolares como paso previo a la intervención.

— En otras situaciones se emplean preferentemente corticoides.

2. *Tratamiento quirúrgico*: Extirpación de la masa o tumor que origina el síndrome de HIC

DISPLASIAS CRÁNEO-ESQUELÉTICAS

No requieren pauta terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

1. ASCH, J.; MYERS, B. J.: *Benign familial macrocephaly: Report of a family and review of the literature*. Pediatrics, 1976, 57: 535-539.
2. DEMYER, W.: *Megalencephaly in children*. Neurology 1972, 22: 634-643.
3. DEMYER, W.: *Megalencephaly: types, clinical syndromes, and management*. Pediatr. Neurol. 1986, 2: 321-329.
4. DEMYER, W.: *Megalencephaly: Types and Differential Diagnosis*. In Swaiman, K. F.: *Pedia-*

- tric Neurology. Principles and Practice. C. V. Mosby, C. 1989. 177-184.
5. GAAB, M. R.; KOOS, W. T.: *Hydrocephalus in infancy and childhood. Diagnosis and indication for operation*. Neuropediatr. 1984, 15: 173-179.
 6. LORBER, J.; PRIESTLEY, B. L.: *Children with large heads: a practical approach to diagnosis in 557 children, with special reference to 109 children with megalencephaly*. Dev. Med. Child. Neurol. 1981, 23: 494-501.