

RESEARCH

Explorando los Misterios de la Megalencefalia: Avanzando en la Comprensión y Tratamiento de esta Anomalía Cerebral

Miguel Ángel Ruiz Villarrazo*, Florín Babusca Voicu, Raúl Obrero Berlanga and Claudia Vega Rodriguez

*Correspondence:
mruizvillarrazo@gmail.com
ETSI Informática, Universidad de
Málaga, Málaga, España
Full list of author information is
available at the end of the article

Abstract

Keywords: sample; article; author

1 Introducción

La megalencefalia se puede traducir en un trastorno del desarrollo caracterizado por un crecimiento excesivo de las estructuras cerebrales y un aumento del número de neuronas y células gliales como consecuencia de acontecimientos anormales posnatales. Se presenta como dos desviaciones estándar del perímetro cefálico por encima de la media correspondiente a la edad del paciente. Este trastorno suele provocar epilepsia, discapacidades en el desarrollo y problemas de conducta [1]. No se debe confundir la megalencefalia con la macrocefalia, pues bien pueden coexistir, presentan diferentes evaluaciones clínicas, pronóstico y tratamiento. A día de hoy, se conocen las bases moleculares de muchos de estos trastornos, lo cual permite acercarse un poco más a entender como la desregulación de ciertas vías puede conducir a la enfermedad, y con ello, un posible diagnóstico e intervención terapéutica. [2]

Cuando se habla de las consecuencias de la patología, pueden llegar a surgir enfermedades como la de Canavan [3] y la enfermedad de Alexander [4], que conduce a problemas neurológicos [2], y tienen en común la acumulación de sustancias tóxicas en el cerebro.

Eventualmente, cuando se habla de los familiares de una persona que padece la patología, la calidad de vida puede ser extremadamente desafiante. El cuidado de un ser querido con necesidades médicas y neurológicas complejas puede ser emocionalmente agotador y financiera y físicamente demandante [5]. El apoyo continuo y los recursos médicos son esenciales para brindar la mejor atención posible a quienes padecen estas enfermedades y para mejorar la calidad de vida de sus familias.

La megalencefalia dispone de una prevalencia del 2% de la población infantil, lo que equivale a que 2 de cada 50 infantes presentan este fenotipo [6]. No obstante, aunque esta patología está relacionada con severas mutaciones génicas y moleculares [1], está también ligado al autismo, en el que aproximadamente el 15% de los niños presentan esta malformación [7]. Además, también se ha observado que afecta más a varones que a mujeres [8].

Este trastorno puede ser debido a tres causas principales: a un problema metabólico, del desarrollo o lesiones cerebrales. Por lo general, las megalencefalías metabólicas están causadas por anomalías genéticas en el funcionamiento celular. En cambio, se han constatado recientemente [2] que las megalencefalías de origen del desarrollo están ocasionadas por desajustes en las vías de comunicación que supervisan la multiplicación, el desarrollo y el traslado de las neuronas.

En cuanto a los factores de riesgo podemos caracterizar 4 factores principalmente: Antecedentes familiares (La presencia de antecedentes familiares aumenta el riesgo), Trastornos genéticos (Trastornos genéticos que estén relacionados con la megalencefalia aumentan la probabilidad), Exposición prenatal a agentes teratogénicos (La exposición a infecciones virales o drogas aumenta el riesgo en el feto) y lesiones Cerebrales previas [2].

La principal motivación de la investigación es allanar el camino hacia la comprensión y eventual tratamiento de la megalencefalia, abordando esta condición desde múltiples perspectivas. De esta manera, se posibilitará a las personas afectadas con esta anomalía cerebral el acceso a diagnósticos más precisos y tratamientos efectivos, infundiéndole así esperanza y mejorando la calidad de sus vidas de manera significativa.

En cuanto a trabajos relacionados, centrándose más en el ámbito biológico del gen, se puede encontrar algunos como los siguientes, que estudian más la megalencefalia a fondo. Se tiene el primer estudio que relata acerca de una variación de la megalencefalia, como es la megalencefalia capilar [9] o [10], que se relata información más anatómica comparándolo con la microencefalia.

1.1 Hipótesis de trabajo

Las hipótesis que se plantean en este proyecto son las siguientes:

- H1: Se espera que con toda la información recolectada de diversas fuentes y bases de datos acerca de la patología, diseñar una red en la cual se muestre la relación entre la enfermedad y sus síntomas.
- H2: Cuando se superpone la información de la red que conecta genes con enfermedades y las interacciones físicas entre proteínas, se descubren conexiones inesperadas entre enfermedades y síntomas que previamente no se conocían.

1.2 Objetivos

- 1 Crear una red que relaciona enfermedades con síntomas a partir de la información recopilada de bases de datos de investigación y metadatos de diagnósticos.
- 2 Incorporar los datos de asociaciones entre genes y enfermedades, así como las interacciones entre proteínas, a la red que vincula enfermedades con síntomas.
- 3 Realizar un análisis topológico de las redes resultantes. Esto implica examinar la estructura y las propiedades de las redes que hemos construido para comprender mejor sus conexiones y patrones.

2 Materiales y métodos

3 Resultados

4 Discusión

5 Conclusiones

Abreviaciones

Indicar lista de abreviaciones mostrando cada acrónimo a que corresponde

Disponibilidad de datos y materiales

Debéis indicar aquí un enlace a vuestro repositorio de github.

Contribución de los autores

Usando las iniciales que habéis definido al comienzo del documento, debeis indicar la contribución al proyecto en el estilo: J.E : Encargado del análisis de coexpresión con R, escritura de resultados; J.R.S : modelado de red con python y automatizado del código, escritura de métodos; ... OJO: que sea realista con los registros que hay en vuestros repositorios de github.

Author details

ETSI Informática, Universidad de Málaga, Málaga, España.

References

1. Pavone, P., Praticò, A.D., Rizzo, R., Corsello, G., Ruggieri, M., Parano, E., Falsaperla, R.: A clinical review on megalencephaly. *Medicine* **96**(26), 6814 (2017). doi:10.1097/MD.0000000000006814. Accessed 2023-10-16
2. Winden, K.D., Yuskaitis, C.J., Poduri, A.: Megalencephaly and Macrocephaly. *Seminars in Neurology* **35**(3), 277–287 (2015). doi:10.1055/s-0035-1552622. Publisher: Thieme Medical Publishers. Accessed 2023-10-16
3. Avellaneda, L.A.B., Mojica, A.J.E., García, E.E., Peña, O.Y.E.: Errores Innatos en el Metabolismo: Un Abordaje Integral del Diagnóstico al Tratamiento. Editorial Pontificia Universidad Javeriana, ??? (2014). Google-Books-ID: Dp0xDwAAQBAJ
4. Hagemann, T.L.: Alexander disease: models, mechanisms, and medicine. *Current Opinion in Neurobiology* **72**, 140–147 (2022). doi:10.1016/j.conb.2021.10.002. Accessed 2023-10-17
5. Olivares Jiménez, V.G., Villalobos Gasga, A.F.: Los niños con Trastorno del Espectro Autista y el cuidado en la familia (2021). Accepted: 2022-03-31T02:06:26Z Publisher: Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Xochimilco. Accessed 2023-10-17
6. Sandler, A.D., Knudsen, M.W., Brown, T.T., Christian, R.M.: Neurodevelopmental dysfunction among nonreferred children with idiopathic megalencephaly. *The Journal of Pediatrics* **131**(2), 320–324 (1997). doi:10.1016/s0022-3476(97)70176-8
7. Libero, L.E., Nordahl, C.W., Li, D.D., Ferrer, E., Rogers, S.J., Amaral, D.G.: Persistence of megalencephaly in a subgroup of young boys with autism spectrum disorder. *Autism Research* **9**(11), 1169–1182 (2016). doi:10.1002/aur.1643. eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/aur.1643>. Accessed 2023-10-17
8. Megalencephaly. <https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/megalencephaly> Accessed 2023-10-16
9. Mirzaa, G.M., Conway, R.L., Gripp, K.W., Lerman-Sagie, T., Siegel, D.H., deVries, L.S., Lev, D., Kramer, N., Hopkins, E., Graham Jr, J.M., Dobyns, W.B.: Megalencephaly-capillary malformation (MCAP) and megalencephaly-polydactyly-polymicrogyria-hydrocephalus (MPPH) syndromes: Two closely related disorders of brain overgrowth and abnormal brain and body morphogenesis. *American Journal of Medical Genetics Part A* **158A**(2), 269–291 (2012). doi:10.1002/ajmg.a.34402. eprint: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/ajmg.a.34402>. Accessed 2023-10-17
10. Pirozzi, F., Nelson, B., Mirzaa, G.: From microcephaly to megalencephaly: determinants of brain size. *Dialogues in Clinical Neuroscience* **20**(4), 267–282 (2018). doi:10.31887/DCNS.2018.20.4/gmirzaa. Publisher: Taylor & Francis eprint: <https://doi.org/10.31887/DCNS.2018.20.4/gmirzaa>. Accessed 2023-10-17