



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**

**ANÁLISIS DE RECIDIVAS DE
CRANEOESTENOSIS EN PACIENTES
OPERADOS EN EL HOSPITAL
INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO
GÓMEZ Y EL HOSPITAL GENERAL DE
MÉXICO**

T E S I S D E P O S T G R A D O

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

NEUROCIRUJANO

PRESENTA:

**DRA. ERIKA LOURDES CANO
CAMACHO**

ASESOR DE TESIS:

**DR. JOSÉ DE JESÚS GUTIERREZ
CABRERA
MÉXICO D.F. 2013**



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**

**DR. JOSE DE JESÚS GUTIERREZ CABRERA
JEFE DEL DEPARTAMENTODE
NEUROCIRUGIA PEDIATRICA
PROFESOR DEL CURSO UNIVERSITARIO
TUTOR DE TESIS**

**DR. FERNANDO CHICO PONCE DE LEÓN
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
NEUROCIRUGIA PEDIATRICA
PROFESOR DEL CURSO UNIVERSITARIO
COTUTOR DE TESIS**

**DR. LUIS FELIPE GORDILLO DOMÍNGUEZ
MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTODE
NEUROCIRUGIA PEDIATRICA
PROFESOR DEL CURSO UNVERSITARIO
COTUTOR DE TESIS**

Para la mujer maravillosa, valiente, guerrera, invencible, luchadora incansable, mi mejor amiga, quien con una sonrisa ilumina mi día, con su voz dulce y tierna me da las fuerzas, para seguir en este largo camino y tan lejos de casa, para mi ángel, mi Candy hermosa, quiero agradecerte y dedicarte mi tesis, te amo mamá.....

A mi abuelita Lourdes porque eres el ángel que me cuida en cada instante.

A mi abuelito Claudio Cano porque siempre confiaste en mí, por todo tu apoyo mil gracias papá.

A mis hermanos Grissel, Lourdes, Oscar por toda su comprensión y apoyo, por ser mis confidentes, mi alegría son una bendición en mi vida.

A mi sobrino Henry por que vino a darme una razón para vivir.

A Federico porque dios te puso en mi camino, porque contigo aprendí a amar, soñar, gracias por tu paciencia, tiempo, y apoyo en este camino que se llama vida.

A la Familia Ávila Omaña Federico, Esperanza, Dalia, Federico, Frida porque ustedes llenaron mi vida de enseñanza, paz, alegría, en estos seis años, tan lejos de casa, pero al mismo tiempo tan cerca. Siempre querida y cuidada por todos ustedes, siempre estaré agradecida por todos sus consejos, por su apoyo, por su incondicional amor.

A mis mejores amigos Frida, Mane, Cristopher y Anita con quienes cada tarde disfrute jugando, gracias por ese amor tan sincero, que recibí de ustedes yo también los amo.....

A Silvia, Rosmary, Martha, Charito, Consuelo, porque son una bendición en la vida de mi familia y son mujeres, ejemplo a seguir.

A todos Ustedes los amo.

AGRADECIMIENTOS.

Al Dr. José de Jesús Gutiérrez Cabrera por todo su apoyo en estos seis años, por haber demostrado que todos, tanto hombres como mujeres, podemos aprender de esta gran ciencia que es la Neurocirugía.

Al Dr. Fernando Chico Ponce de León por su dedicación y amor al cuidado de los niños, con quien tendré un largo camino a seguir para aprender el arte de la neurocirugía pediátrica.

Al Dr. Luis Felipe Gordillo quien fue mi maestro, gracias por su paciencia y su espíritu de enseñanza.

Al Dr. Lorenzo Marcelino y Dr. Ramos Sandoval por todo su apoyo y paciencia.

A la Dra. Daruni Vásquez Barrón por todo su ejemplo, sus enseñanzas, y por su amistad incondicional, sin usted esto hubiera sido muy difícil.

Al Dr. Renato Menéndez por toda su paciencia, su apoyo, sus enseñanzas, siempre seré tu hija.....quirúrgica.

A los Drs. Aníbal Fuentes, Germán Ballesteros, José Luis Navarro, Gustavo Aguado, Marco Antonio Ferreira, Alejandra Benítez, Rocío Motolinea, Kleber González, Francisco López por todo su apoyo y comprensión, excelentes compañeros y amigos.

A todo el personal técnico y operativo del Hospital general de México y Hospital Infantil Federico Gómez, muchas gracias por toda su ayuda, y comprensión.

INDICE	Página
I.INTRODUCCION HISTORICA DE LAS CRANEOESTENOSIS	8
II.CRANEOESTENOSIS SINDROMÁTICAS Y NO SINDROMÁTICAS	12
A. Epidemiología y clasificación	12
B. Fisiopatología y frecuencia de presentación	14
C. Clínica de craneoostenosis	16
1. Deformidades estéticas craneofaciales	16
2. Síndrome neurológico	16
2. a. Repercusiones en el nivel intelectual	17
2. b. Síndrome de cráneo hipertensivo	17
3. Transtornos oftálmicos	18
D. Tipos de craneoostenosis manejo quirúrgico no sindromáticas	20
1. Escafocefalia	20
2. Plagiocefalia	21
3. Craneoostenosis lambdoidea	29
4. Trigonocefalia	30
5. craneoostenosis múltiples braquicefalia	33
6. Oxicefalia	35
7. Cráneo en trébol	36
E. Craneoostenosis sindromática manejo quirúrgico	38
1. Síndrome de Apert	38
2. Síndrome de Crouzon	39
3. Síndrome de Pfeiffer	40
4. Síndrome de Saethre Chotzen	42
III. RECIDIVA DE CRANEOESTENOSIS	43
A. Quirúrgicas	43
B. No quirúrgicas	43
1. Factores genéticos y metabólicos	43
1. a. Síndrome de Crouzon	46
1. b. Síndrome de Apert	47
1. c. Síndrome de Saethre Chotzen	48
GEN TWIST	48
IV. METODOS DE PREVENCION PARA EVITAR RECIDIVAS DE PROCEDIMIENTOS	50
1. Desvitalización de la duramadre	50
2. Distractores	51
V. ANALISIS DE LA SERIE DE RECIDIVAS DE CRANEOESTENOSIS	54
	:
A PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	54

1) Pregunta de Investigación	54
2) Justificación	54
B OBJETIVOS	54
1 Objetivo general	54
2 Objetivo específico	55
C METAS	55
D. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION	55
1. Diseño y duración	55
2. Universo de trabajo.	55
3. Descripción de variables	55
a. Variables Independientes	55
b. Variables dependientes	56
4. Selección de la muestra	56
5. Secuencia de actividades planeadas	56
6. Criterios de selección	56
a. Criterios de inclusión	56
b. Criterios de exclusión	57
7. Análisis estadístico.	57
VI. ANALISIS DE LA SERIE DE LOS HOSPITALES HIMFG-HGM	58
A. DATOS GENERALES HIMFG	58
B. DATOS GENERALES HGM	67
C. TOTAL DE CASOS OPERADOS EN HIMFG- HGM	73
VII. DISCUSION	76
VIII.CONCLUSIONES	79
IX. BIBLIOGRAFIA	81

I. INTRODUCCION HISTORICA DE LAS CRANEOESTENOSIS.

Las craneoestenosis se conocen desde la antigüedad, Homero, el poeta griego en su obra clásica “La Ilíada” describe un guerrero llamado Thersites “... el hombre más feo, fue el quien vino de Troya su estrecha cabeza...” y esto se conoce como una de las primeras alusiones a las deformidades craneales. Entre otros, dos científicos de la Antigüedad que abordaron el tema fueron Orbasius y Galeno.¹⁰

Galeno de Pergamo, fue quien describió por primera vez estas malformaciones craneofaciales. En sus tratados de anatomía del cráneo, Leonardo da Vinci describió en forma precisa este tipo de patologías en la época del Renacimiento, llamándolas cabezas grotescas y se encuentran en la colección del Palacio de Windsor, en Londres.¹⁰

Vesalio y Croce muestran cráneos malformados en la época del Renacimiento. Laurenberg, en el siglo XVII, reporta casos en los niños de Hamburgo, a quienes sus madres les colocaban vendajes compresores, que alteraban la forma de sus cráneos. Los arqueólogos han encontrado cráneos modelados por el hombre en Europa, en excavaciones en Viena, Rusia, Saboya y Lausana. En Asia, en Indonesia, en Sumatra, Borneo y en las Filipinas, la deformación craneana intencional fue frecuente.¹⁰

Las primeras referencias a las suturas craneanas, en Occidente, las debemos a las publicaciones de Hipócrates. Galeno también las menciona. Para el Continente Americano, en las publicaciones mexicanas de Alonso López de Hinojosos, en 1578, y Agustín Farfán, en 1579, se describen estas estructuras con corrección y claridad, siguiendo los imperativos hipocrático-galénicos.¹⁰

El siglo XIX es el gran siglo para el estudio y clasificación de las craneoestenosis. Rudolf Virchow y Otto Becker las analizan y clasifican, y elaboran una ley que establece que el cráneo se desarrollara en el sentido de la sutura estenosada.¹⁰

El conocimiento de las deformaciones craneanas voluntarias y las posturales aumentan algo la comprensión de los mecanismos involucrados en las craneoestenosis. Es interesante decir que mientras el equipo quirúrgico de hoy tiene como misión, en los casos de craneoestenosis, llevar el cráneo a su más normal morfología y capacidad de contención, los antiguos tenían como meta llevarlo a su mayor deformación.⁹

En México se confirmó la cirugía craneana ampliamente entre los 12 00 a.C. al 1492 d.C., sobre todo en la Cultura Zapoteca, Mixteca y Azteca. En Sur América, sobre todo en las áreas de Cultura Inca, se conservan miles de cráneos trepanados. Se estilaron deformaciones craneanas, tanto para la Cultura Maya, y la Zapoteca como en Sur América, con diversos tipos caras anchas y largas usando amarres de unas tablas sobre el cráneo.⁹ En Venezuela, entre los años 2000 a.C. y 800 d.C., se han encontrado deformaciones craneanas y su reproducción se ha reconocido como la Venus de Tacarigua en Valencia. Por otro lado Peñalver señala la evaluación de los hallazgos del Morro de Guacara, mediante el carbono 14 de una antigüedad de 4 500 años. Los de la cuenca del lago datan de 800 años.⁹



Fig. 1 En Los Andes, hoy aún se practica la compresión craneana donde el cráneo señala la intensidad de la compresión.

En Europa también se han encontrado cráneos deformados, a la manera de los mayas, muy principalmente en la región de Tolosa, Francia. Los cráneos trepanados de Europa, principalmente en el sur y en América, en México, pero sobre todo en Perú, son evidencia de actividad quirúrgica sobre el cráneo. Se ignora el propósito de las trepanaciones, tanto para estas culturas como para las trepanaciones europeas.¹⁰

En México tenemos en el museo nacional de Antropología e Historia, un síndrome de Crouzon.



Fig. 2: Síndrome de Crouzon Museo Nacional de Antropología México DF. (fotografías cortesía Dr. Fernando Chico Ponce de León)



Fig.3: Rasgos Faciales armónicos de los Aztecas y Totonacos a pesar de la deformación intencional de la cabeza, en braquicefalia cultura Azteca y Huasteca



Fig. 4: Nótese la deformación craneana de las figurillas Olmecas.

La cirugía sobre la cara también está asentada en la historia de la medicina, tanto en el Viejo Mundo como en América. En cuanto a la cara, son conocidas las técnicas Sustra para la reconstrucción de la nariz en India, antes del advenimiento de Cristo. En México, los aztecas solían reparar la nariz amputada cosiéndola con cabello humano y agujas de maguey. El padre Farfán, en su *Tractado de Anothomia*, del 1579, describe la milenaria técnica de Sustra, que no sería publicada en Europa sino hasta 18 años después, por Gaparís Tagliacotzi.⁹

En 1890, se inicia la cirugía de las craneoestenosis, en Francia, con Odilón Marie-Lannelongue, quien publica *De la craniotomie dans la microcephalie*, en *L'Academie de Sciences*.¹⁰

Lane, en los Estados Unidos, por la misma época, hace una publicación privada, en donde sugiere la cirugía sobre las suturas, para casos de microcefalia o deformación extrema.¹⁰

En 1927 Faber y Towne, en los casos de oxicefalia, informaban de buenos resultados para este tipo de cirugía que los de los cirujanos precedentes.⁹

Con la aparición de nuevas técnicas, la escuela Francesa, con Tessier a la cabeza, seguido por Marchac y Renier, asienta de manera firme la necesidad para el tratamiento quirúrgico de las craneoestenosis. Se plantean técnicas específicas para una forma determinada de craneosinostosis, como la de Dhellemmes para la

Trigonocefalia. En México, Ortiz monasterio Garay y Fuente del Campo son los puntales a nivel nacional e internacional para este tipo de cirugía.

II. CRANEOESTENOSIS: NO SINDROMATICAS Y SINDROMÁTICAS

Introducción

Los términos que se emplean para designar al cierre y esclerosis de una sutura son dos: craneosinostosis y craneoestenosis. La primera fue acuñada por Virchow en 1852 y la segunda fue utilizado por primera vez por Bertolotti, en 1914. Estos dos términos son sinónimos. Se dice que una craneosinostosis puede afectar una sola sutura craneana, como las escafocefalias, plagiocefalias y trigonocefalias y la realidad es que pueden verse afectadas múltiples suturas craneanas, tanto de la base del cráneo como de la cara, por lo que la mayoría de éstas deben de ser consideradas como estenosis craneofaciales. Esto es particularmente cierto en el caso de los llamadas craneoestenosis sindromáticas. Éstas suelen ser, en ocasiones, verdaderos síndromes polimalformativos, que pueden estar en relación con algunos factores hereditarios u obedecer a mutaciones de novo.¹⁰

En todas las series, las craneoestenosis no sindromáticas son más frecuentes que las sindromáticas.

La causa íntima de la producción de una craneoestenosis no se conoce del todo, pero se han invocado factores genéticos, como ya se dijo, además de metabólicos y algunos otros de tipo epidemiológico

A. EPIDEMIOLOGIA Y CLASIFICACIÓN:

Thompson y Hayward refieren que las craneoestenosis primarias, no sindromáticas, de una o más suturas se presentan en 1 de cada 2100 niños. Cerca de 10 a 16 por cada 10,000 nacidos vivos.⁸⁹

Las secundarias engloban una gran cantidad de síndromes, de 90 a 139, según algunos autores. Trastornos metabólicos, hematológicos, de almacenamiento, y los relacionados con la ingesta de medicamentos son algunos de los síndromes que pueden acompañara una craneoestenosis.¹⁰

Estos mismos autores proponen una clasificación sencilla y bastante ductil.

Clasificación de Thompson y Hayward de craneoestenosis⁸⁹

<i>Tipo</i>	<i>Sutura</i>	<i>Sindromática</i>	<i>Nombre</i>	
Primaria	Sutura única	No sindromática	Escafocefalia	
		No sindromáticas	Plagiocefalia Trigonocefalia Braquicefalia Oxicefalia Crouzon	
	Múltiples suturas	Sindromáticas	Apert Pfeiffer Saethre-Chotzen	
	Secundaria	a trastornos del almacenamiento de mucopolisacáridos		Hurler Morquio
		a trastornos metabólicos		Raquitismo Hipertiroidismo
		a trastornos hematológicos		Policitemia vera Talasemia
a la ingesta de medicamentos			Ácido retinoico Difenilhidantoína	

Tabla 1:Boletín Médico Hospital Infantil de México 2011; 69(5): 333-348 Dr. Fernando Chico Ponce de León

En esta tabla es necesario distinguir las craneoestenosis primarias que afectan a una sutura única, como la sagital, denominada escafocefalia. Otra sería la plagiocefalia, anterior y posterior, así como la trigonocefalía. Se ha ya mencionado como, de una forma u otra, algunas otras suturas pueden estar incluidas dentro de las llamadas “monosuturarias”. Lo que si está claro es que cuando se tiene una braquicefalia anterior, son las dos coronales las que están estenosadas y en la lambdoidea bilateral, con las dos suturas lambda, se puede hablar de una craneoestenosis no sindromática “multisuturaria”, con afectación de múltiples suturas, en las que en general existe una afectación más o menos severa de la base del cráneo. En estas puede haber, a pesar de no presentar el grado de complejidad de las sindromáticas, una hipertensión endocraneana crónica (HEC)⁷²⁻¹⁰

Las llamadas sindromáticas pueden afectar toda la región craneo-facial, además de ocasionar secundariamente una disminución del volumen intracraneal, están las sindromáticas como el Crouzon, Apert, Pfeiffer, Saethre Chotzen, es además en estos casos en donde más frecuentemente se presentan la HEC y en algunas de ellas la

hidrocefalia. En éstas también se puede encontrar una agenesia, más o menos marcada, de las coanas.¹⁰⁻⁷²⁻⁷³

B.FISIOPATOLOGÍA Y FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN:

Fisiopatología:

Los mecanismos mediante los cuales se puede presentar una craneoestenosis pueden ser físico-mecánicos, químicos y genéticos. Se supone que estos procesos se sitúan en el periodo embrionario, en etapas tan precoces como la formación de vesículas primarias específicamente en el prosencéfalo.⁴⁹

En las craneoestenosis sindromáticas, los trastornos genéticos son evidentes y condicionan la aparición del problema. La situación de la sutura y su contacto con la duramadre específica de la zona participan en el mecanismo de cierre anormal y osificación de las suturas.

En animales de experimentación se ha observado que, si se cambian de lugar las suturas, la osificación ocurrirá más rápidamente en las que se coloquen en la región de la duramadre donde las suturas cierran pronto, y viceversa.⁵¹

Este hallazgo se ha relacionado con una sobreexpresión de TGF- β 1, β FGF-mRNA, IGF-I y RNAm a nivel de las suturas. También se han propuesto algunos factores mecánicos para la producción de trigonocefalias y escafocefalias, pues una compresión mecánica podría aumentar el TGF- β . Algunos autores reportan que en los partos con presentación de nalgas y en los embarazos gemelares aumenta la frecuencia de estas craneoestenosis. El oligohidramnios también puede contribuir a las características^{30,68,69}

Frecuencia de presentación:

En cuanto a la frecuencia de presentación, ésta puede variar según los centros de atención. Aquí se muestran las diferencias existentes entre el Hospital Necker de Paris, el Hospital General de México y el Hospital Infantil de México Federico Gómez

Realizamos una tabla comparativa de craneoestenosis no sindromáticas y sindromáticas en el HIMFG, HGM y CHUNP de Francia

Craneoestenosis no sindromáticas	HIMFG (n=289)	HGM (n=60)	CHUNP (n=2710)
Plagiocefalia coronal	47.4%	16.6%	13.1%
Escafocefalia	37.7%	61.6%	48.6%
Trigonocefalia	10.7%	5%	21.6%
Braquicefalia	2.4%	16.6%	5.3%
Otras	1.8%	0	11.4%
Craneoestenosis Sindromáticas	(n=95)	(n=12)	(n=489)
Crouzon	63.1%	33.3%	29%
Apert	31.5%	58.3%	32%
Pfeiffer	4.2%	8.3%	17%
Saethre-Chotzen	1%	0	18.1%
Otras	0%	0	4.9%

HGM (Hospital general de México) HIMFG (Hospital Infantil México Federico Gómez) CHUNP

Tabla 2: Boletín Medico Hospital Infantil de México 2011; 69(5): 333-348, Dr. Fernando Chico Ponce de León

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG), la craneoestenosis no sindromática más frecuente es la plagiocefalia coronal (47%). Es posible que esta frecuencia esté relacionada con el tipo de atención del HIMFG que, por ser un hospital de tercer nivel, concentra los padecimientos ciertamente difíciles. Le siguen la escafocefalia con 37.7% y la trigonocefalia con 10.7%. La estenosis bilateral de la sutura coronal tiene frecuencia de 7% y las craneoestenosis múltiples, no sindromáticas, de 4%.

Las craneoestenosis sindromáticas representan entre 11.30 y 27% del total de las craneoestenosis, como se ha podido constatar en la experiencia del HIMFG, HGM y el CHUNP. La enfermedad de Crouzon es la craneoestenosis sindromática más frecuente, con un porcentaje de presentación de 29.8 a 67% para el CHUNP y el HIMFG. Sin

embargo el síndrome de Apert es más frecuente en el HGM, 58.6% este varía para el HIMFG a 31.5% y el CHUNP 32%, mientras que el de Pfeiffer oscila entre 4.2% HIMFG y 17% CHUNP. Finalmente el síndrome de Saethre-Chotzen se presenta de 1% HIMFG a 18.1% CHUNP. La serie más grande de la que se tiene registro en la literatura médica internacional corresponde al CHUNP con 3199 casos, mientras que la serie del HIMFG es de 384 y el HGM 72 con casos, con seguimiento de más de 5 años.

C. CLINICA DE LAS CRANEOESTENOSIS:

Una buena parte de la sintomatología está dada por la deformación que se produce por desarrollo anormal de las diferentes estructuras óseas, y en ocasiones por la incapacidad del esqueleto cráneo-facial para contener adecuadamente a los órganos en su interior; el cerebro, los globos oculares, los nervios ópticos y las cavidades aéreas nasal y bucal, así como, diversos trastornos en la implantación de las piezas dentarias o en la mordida. Por todo ello, el síndrome craneo-fascioestenótico se compone de cuatro elementos básicos: las deformidades estéticas, el síndrome neurológico y las alteraciones orbitarias y del macizo facial.

1. Deformidades estéticas craneofaciales:

Están involucradas diferentes suturas dependiendo el grado de severidad de la enfermedad, la hipoplasia en el crecimiento óseo y también la compensación de regiones óseas en principio no afectadas. Hay que recordar que la ley de Virchow asiente un desarrollo craneano predominante en el sentido de la sutura estenosada.¹⁰

2. Síndrome Neurológico

Los principales elementos, el síndrome de HEC y la hidrocefalia así como disminución de la agudeza visual y diversos grados de retraso mental, sobre todo cuando no se intervienen de manera oportuna estos padecimientos.^{10,72}

2.a. Repercusiones en el nivel intelectual

Está comprobado (CHUNP) que en las craneoestenosis en donde no se descomprime antes del año de edad, puede haber caídas severas del cociente intelectual; por ejemplo las braquicefalias, que al nacer tienen un IQ >90, antes del año, son de 89.2% y cuando la operación se retrasa después del año, esa cifra cae a 52.2%. La más dramática

de todas las caídas en para el Apert, que de un porcentaje de 45.5% de IQ>90, cae a 7.4% cuando se descomprime después del año.

No solo los grandes cuadros malformativos presentan caída en la inteligencia por una descompresión tardía, esto se ve también en las craneoestenosis no sindromáticas, aparte de la braquicefalia y en el resto de las sindromáticas.^{71,72,74}

Tipos	Evaluación	<1año		+ 1 año		P
		Evaluación	%	Evaluación	%	
Escafocefalia	503	275	93.8	228	78.1	<0.01
Trigonocefalia	289	158	82.9	131	80.9	NS
Plagiocefalia	197	114	90.4	83	80.7	0.05
Braquicefalia	60	37	89.2	23	52.2	<0.01
Oxicefalia	130			53	40.8	
Complejas	49	11	86.4	27	59.3	<0.04
Apert	38	11	45.5	27	7.4	<0.05
Crouzon	74	10	80	64	65.6	NS
Otros Síndromes	77	30	70	47	48.9	0.07

Tabla 3: Tabla da la proporción del coeficiente de desarrollo (QD) y el coeficiente intelectual (QI) >90 en el avance del tratamiento según el tipo de craneoestenosis, es un estudio de 1417 niños. En la oxicefalia no se presenta jamás en menos de 1 año. (Dr. Renier, E. Arnaud, D. Marchac Neurochirurgie, 2006,52,n2-3,259-263.)

2.b. Síndrome de cráneo hipertensivo

Según la serie del CHUNP, en la mayoría de las craneoestenosis, sindromáticas y no sindromáticas, existe una reducción del volumen intracraneano, con excepción de la mayor parte de los casos de Apert. Se ha visto también una relación entre el menor volumen intracraneano y la presencia de hipertensión endocraneana (HEC).⁷² Sin embargo, diversos autores han publicado cifras diferentes de HEC en las craneoestenosis no sindromáticas. Renier informó cifras de más de 15 mmHg y encontró HIC en 66.6% de las oxicefalias, 31.3% en las braquicefalias, 15.2% en las escafocefalias, 12.7% en las plagiocefalias y 7.9% en las trigonocefalias. En la craneoestenosis lambdoidea no se encontró HEC.⁷² En una serie de 41 casos en los que predominaron las craneoestenosis no sindromáticas, se observó

que 92.6% de los casos presentaban HEC pero no hubo relación entre el volumen intracraneano y la HEC.^{72,74}

En caso de las craneoestenosis sindromáticas, la HEC es más constante, se presenta en 68.8% de los casos de Crouzon, en 45% de los casos de Apert, y en 29% de otros síndromes. Se informa la presencia de HEC en 44.4% de las craneoestenosis complejas.

Recientemente, Tamburrini y colaboradores han informado hasta 24% de casos con HEC en las no sindromáticas y 52.8% en las sindromáticas.⁷²

Tipos	Número	% HEC
Escafocefalia	256	15.2
Trigonocefalia	38	7.9
Plagiocefalia	63	12.7
Braquicefalia	32	31.3
Oxicefalia	99	61.6
Lambdaidea	6	
Compleja	18	44.4
Crouzon	32	68.8
Apert	20	45
Otros síndromes	31	29

Tabla 4: Frecuencia de hipertensión endocraneana según las diferentes formas de craneoestenosis. Se realizaron 595 registros de captura de presión endocraneana tomada tanto extradural e intraparenquimatosa por 10 horas como referencia de que la HEC sea mayor a 15mmhg.(Dr. Renier, E. Arnaud, D. Marchac Neurochirurgie, 2006, 52, n 2-3, 259-263.

3. Transtornos oftalmológicos

En 67% de los casos de plagiocefalia coronal se presenta estrabismo vertical, y la posible consecuencia de una ambliopía. En tanto que en todas las craneoestenosis puede existir un estrabismo horizontal que se agrava en la mirada hacia arriba. Los trastornos oftalmológicos son relativamente frecuentes en las craneoestenosis sindromáticas. Se ha observado que 40% de los casos presentan astigmatismo con fotofobia y, en consecuencia, ambliopía.^{17,44,51} En los síndromes de Crouzon, Apert y Pfeiffer se observa un síndrome en "V" de exotropía en la visión hacia arriba.^{17,44}

El edema de papila (EP) y la atrofia papilar (AP) son de las complicaciones mayores de las craneoestenosis que no han sido

tratadas a tiempo, pero son menos frecuentes en comparación con la HEC que se presenta en la totalidad de las craneoestenosis.⁷²

Entre 0.8% a 0.3% de los casos de escafocefalia, trigonocefalia y plagiocefalia presentan EP, y sólo en 0.1% de los casos de escafocefalia se ha encontrado AP. En la braquicefalia no se refieren EP ni AP. Se ha visto que el 9.8 y 12.7% de los casos con oxicefalia presentan EP y AP, respectivamente. Éstas son las cifras más elevadas de atrofas ópticas en estos padecimientos.

También las craneoestenosis complejas presentan EP en 4.3% y AP en 0.9% de los casos: En el Apert se presenta EP en el 3.2% de los casos, sin evidencia de AP. El Crouzon es la craneoestenosis más afectada con EP en el 16.6% de los casos y AP en el 3.4%.⁷¹ Se supone que la apnea del sueño, con su consecuente hipoxia, puede agravar estos fenómenos, ocasionando una disminución aun más severa de la agudeza visual. Se sugiere la corrección quirúrgica del estrabismo y una valoración especial de los casos que lo necesiten.

Tipos	Edema de Papila	Atrofia óptica
Escafocefalia	0.4	0.1
Trigonocefalia	0.3	0
Plagiocefalia	0.8	0
Braquicefalia	0	0
Oxicefalia	9.8	12.7
Complejas	4.3	0.9
Apert	3.2	0
Crouzon	16.6	3.4
Saethre Chotzen	0.4	0.1
Pfeiffer	5.6	1.9
Displasia Cráneo frontonasal	0	0
Otros síndromes	4.1	0.9

Tabla 5: Muestra el porcentaje de edema de papila y atrofia óptica en las diferentes craneoestenosis, vemos que no se presenta antes de los 6 meses en la braquicefalia. (Dr. Renier, E. Arnaud, D. Marchac Neurochirurgie, 2006,52, n2-3,259-263.

D.TIPOS DE CRANEOESTENOSIS MANEJO QUIRÚRGICO NO SINDROMÁTICAS

1. Escafocefalia

Es el cierre aislado de la sutura sagital es predominante en el sexo masculino en proporción 4:1 y constituye entre 40 y 60% de las craneoestenosis. Sin embargo, para el HIMFG significa 24% del total de las craneoestenosis, por debajo de las plagiocefalias coronales.^{65,68} Y en nuestro Hospital General de México es del 61.6%, de acuerdo con lo publicado.

Siguiendo la ley de Virchow, la deformación encontrada en la escafocefalia es el alargamiento del diámetro fronto-occipital y acortamiento del biparietal, existen variantes en cuanto al abombamiento frontal que es bilateral y rectangular, aunque puede ser normal o abombado en forma hemisférica.

Cuando el diámetro frontal es el más abultado, la razón es que el cierre de la sutura es predominantemente anterior; en cambio, cuando el diámetro predomina a nivel occipital, es debido a un cierre principalmente posterior. El diámetro occipital tiene generalmente forma cónica, con el vértice hacia la parte media de la escama del occipital. Cuando los dos polos se deforman, la totalidad de la sutura ha tenido un cierre agresivo. En las malformaciones severas, se encuentra una inversión de la curvatura del hueso en los niveles parietales y temporales, presentando la convexidad hacia la superficie cerebral. Existe también un hundimiento de diversos grados de severidad a nivel pterional, que acentúa la deformación frontal; esto es debido a diversos grados de estenosis de la sutura esfenofrontal.

El hueso estenosado se encuentra engrosado, lo mismo que el pterión. Aparte de la participación de estas últimas estructuras en la conformación de la malformación, no hay más suturas involucradas.⁷¹

Al tratarse de una craneosinostosis "simple", no suelen presentarse síntomas neurológicos ni tampoco alteraciones orbitarias o del macizo facial, aunque hay formas de escafocefalia que se asocian con otros tipos de craneoestenosis.¹⁰



A

B

Fig.5:A) podemos ver una vista de perfil con alargamiento manifiesto del diámetro antero posterior y la frente abombada, lo mismo que el occipital.

B) Vista de la cabeza desde arriba, se confirma lo que se ve en el perfil y el acortamiento del diámetro interparietal.

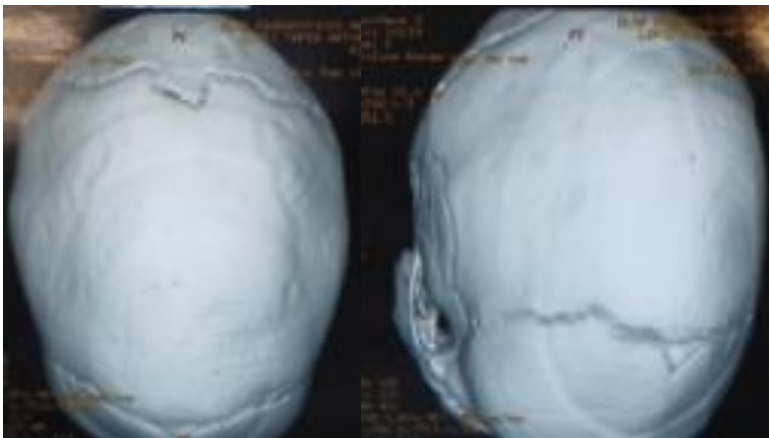


Fig.6: Tomografía tridimensional de cráneo donde se observa cierre de la sutura sagital con elevación sobre el lugar donde debería existir esta, paciente masculino operado por escafocefalia en el HIMFG marzo de 2012.

1. a. Escafocefalia. Tratamiento quirúrgico

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) se realiza, generalmente, la ablación de la sutura sagital estenosada con la técnica de “piel de oso” efectuando, en el mismo tiempo quirúrgico, una desvitalización de la duramadre paralela al seno sagital, con el propósito de formar neosuturas.⁷¹ En esta técnica se deben realizar trincheras a lo largo de las suturas coronal y lambdoidea, para normalizar lo mejor posible la conformación del cráneo, lo cual resultará en una mejor relación cráneo-cerebro. También es necesario

avanzar hasta el piso de la fosa temporal, actuando sobre la sutura esfenofrontal a este nivel. Cuando se abre bien esta zona, se abre una especie de “cerrojo” esfenoïdal que permite una buena evolución postoperatoria y una mejor remodelación del cráneo. En la parte posterior se llega hasta el asterión.^{10,71} Existen otro tipo de técnicas que también dan buenos resultados, con la profilaxis de la eventual morbilidad y un aspecto agradable. Algunos autores proponen para ciertos pacientes la resección de la sutura con márgenes amplios

Caso clínico 1.

Paciente de 6 meses de edad de sexo masculino con diagnóstico de escafocefalia se realizó técnica piel de oso en el HIMFG. JULIO 2011

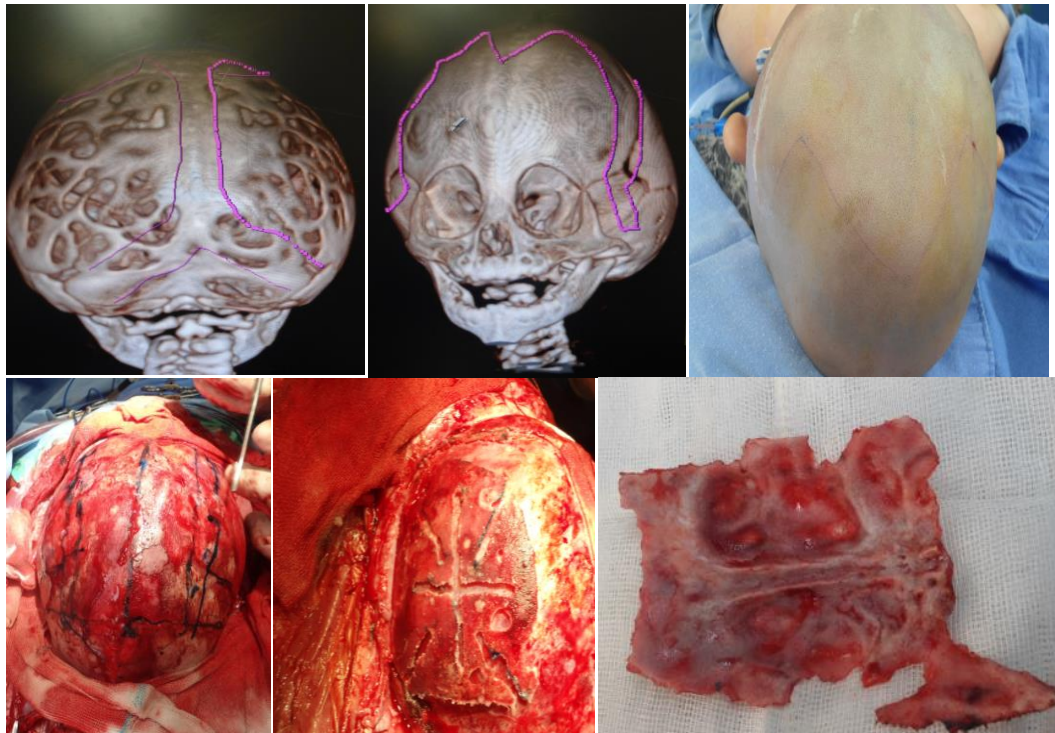


Fig.7: TAC de cráneo 3D cierre de la sutura sagital se marca el área para realizar los cortes, la posición del paciente en decúbito prono la incisión en zig-zag, se marca con azul de metileno los cortes a realizar 3 cm lateral de la línea media, osteotomía en piel de oso cortes en la región occipital y la fosa temporal se realiza liberación de parietal y radiaciones en forma de cruz, osteotomía sagital.



fig.7: Caso clínico 1, post operatorio paciente extubado en buen estado general sin datos de edema palpebral se dio de alta en 7 días.

2. Plagiocefalia anterior coronal o craneoestenosis coronal unilateral, tratamiento quirúrgico.

Es la segunda en frecuencia acorde con la mayoría de las publicaciones. En el HIMFG es la más frecuente, con 47.7% de los casos se sitúa por arriba de la escafocefalia. Es la tercera en frecuencia para la serie del CHUNP y el 13% de las no sindrómicas. Es predominante en el lado derecho con 61% y también en el sexo femenino con 69%, en contraste con la escafocefalia.^{10,71,72} En esta malformación debe de reconocerse la estenosis de la sutura coronal, sea izquierda o derecha, pero también se encuentran enfermas las suturas correspondientes a nivel de la base, es decir, principalmente la frontoesfenoidal y la esfenotemporal, a través del ala mayor del esfenoides. El hecho de cerrar a nivel coronal de un lado explicaría parcialmente la deformación de la órbita hacia atrás, con borramiento del reborde orbitario, así como la escoliosis nasal; pero la deformación de la base, con el temporal adelantado hacia el lado coronal estenosado, presenta las suturas de la base enfermas afectando una mitad del anillo coronal del cráneo, con una estenosis esfeno-frontal, esfeno-escamosa y esfeno-petrosa del lado afectado.¹⁰ El estrabismo, a expensas del lado estenosado, propicia una ambliopía.^{44,88}

Como para el resto de las craneoestenosis, el diagnóstico es eminentemente clínico y una buena observación de la malformación permitirá hacer un buen diagnóstico diferencial con la deformación

posicional, la cual no es tributaria de tratamiento quirúrgico. En el plano frontal, en la cara se distinguirá una distopia orbitaria del lado afectado, con la órbita jalada hacia atrás y hacia arriba. Suele haber escoliosis nasal, con la convexidad escoliótica situada en la raíz de la nariz y hacia el lado estenosado. Esto condiciona en ocasiones un estrabismo divergente del lado enfermo. En el plano sagital hay un aplanamiento del reborde orbitario, así como de la giba frontal del lado afectado, con abombamiento de la contralateral y de la región pterional y temporal. Cuando se ve la cabeza del niño desde arriba, se distingue muy claramente un exorbitismo del lado enfermo, con el párpado saliente y la ausencia del reborde orbitario. El pabellón auricular está más cercano a la órbita que el del lado no afectado. En el plano axial hay un hundimiento de la región fronto orbitaria. Esta especial plicatura del cráneo, con punto de torsión a nivel de las suturas estenosadas, tanto de la bóveda como de su contraparte basal, podrán también producir un abultamiento compensatorio del parietal contralateral.^{21, 22} Algunos autores proponen una complicada antropometría craneana, con cincuenta y nueve índices y distancias a medir, que se consideran difíciles de implementar para el buen diagnóstico y tratamiento de la plagiocefalia. En los cráneos oblicuos ovalares, la desviación y aplanamiento de tipo funcional son contrarios. El pabellón auricular se aleja de la región fronto-orbitaria que está en posición retrógrada, en tanto que el del lado frontal contralateral, más saliente, presenta un pabellón auricular más cerca de la región fronto-orbitaria; además no hay exorbitismo en el lado afectado.^{10,24}

Lo mismo que para el resto de las craneoestenosis, la imagenología no hará más que confirmar el diagnóstico clínico, que es el que determina el tipo de craneoestenosis. La plagiocefalia revela en las Rxc imágenes típicas. En la AP se observa el ala menor del esfenoides elevada en su extremo externo, lo que constituye el signotípico de “arlequín”, además de estar asimétrica puesto que la órbita enferma está jalada hacia afuera y arriba. Se observa el abombamiento pterional y temporal en el lado afectado. Se puede también distinguir la escoliosis nasal.

En la placa lateral del lado enfermo, la sutura estenosada se muestra osificada, sin las líneas radiolúcidas que la caracterizan. La TC permite confirmar lo que nos muestran las Rxc. Se puede ver a la sutura estenosada, y sea completa o parcialmente borrada. Las reconstrucciones en 3D muestran la malformación como ha sido descrita y permiten realizar una planeación cuidadosa de la cirugía.

En las reconstrucciones tridimensionales de la base de cráneo, la plagiocefalia por estenosis coronal muestra características específicas. Es posible discernir la desviación de la roca del temporal hacia el lado estenosado, en este caso el izquierdo con apertura del ángulo petrosagital hasta 71° , siendo lo normal 50° aproximadamente. Al mismo tiempo, las instancias etmoidales, representadas por la lámina cribosa, están desviadas hacia el lado estenosado. Es evidente la compresión del polo frontal del lado de la craneoestenosis. ^{10,68, 71, 72,}
Caso clínico 2



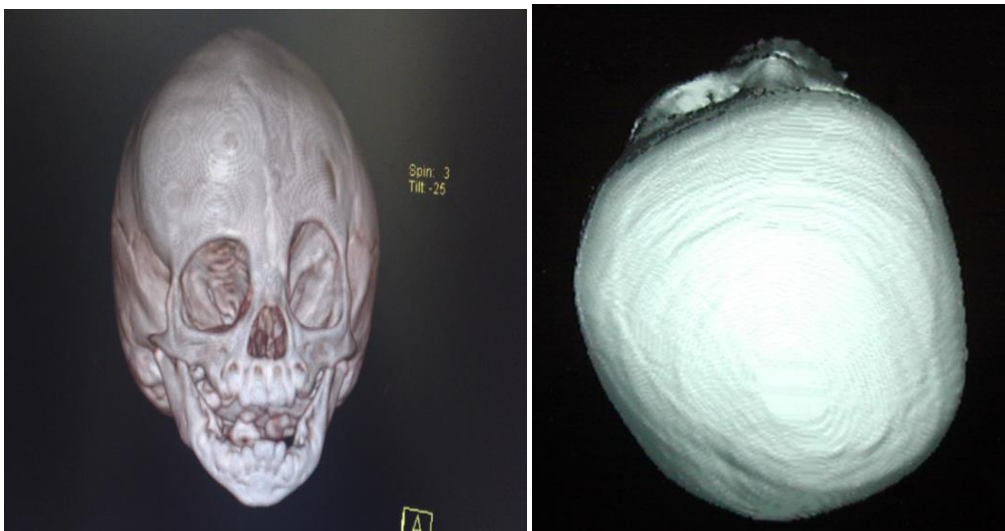


Fig. 8: Masculino de 2 años, HIMFG con plagiocefalia coronal izquierda. Cuando se ve la cabeza del niño desde arriba, se distingue muy claramente un exorbitismo del lado enfermo, con el párpado saliente y la ausencia del reborde orbitario, así como el aplanamiento de la giba frontal correspondiente.

La plagiocefalia revela en las Rxc imágenes típicas. En la AP se observa el ala menor del esfenoides elevada en su extremo externo, lo que constituye el signo típico de “arlequín”, además de estar asimétrica puesto que la órbita enferma está jalada hacia afuera y arriba. Se observa el abombamiento pterional y temporal en el lado afectado. Se puede también distinguir la escoliosis nasal.

En la placa lateral del lado enfermo, la sutura estenosada muestra osificada, sin las líneas radiolúcidas que la caracterizan. En las reconstrucciones tridimensionales de la base de cráneo, la plagiocefalia por estenosis coronal muestra características específicas. Es posible discernir la desviación de la roca del temporal hacia el lado estenosado, en este caso el izquierdo con apertura del ángulo petrosagital hasta 71° , siendo lo normal 50° aproximadamente. Al mismo tiempo, las instancias etmoidales, representadas por la lámina cribosa, están desviadas hacia el lado estenosado. Es evidente la compresión del polo frontal del lado de la craneostenosis. En general, es posible encontrar, en el esqueleto craneofacial, los mismos datos que la clínica nos da.

2.a. Plagiocefalia Tratamiento quirúrgico

La corrección debe tener en cuenta las características de ladeformación. Es necesario reposicionar la órbita del ladoostenosado teniendo en cuenta que el reborde orbitarioestá mal posicionado en los tres planos del espacio, desarticular ambos rebordes orbitarios permitiráajustar de buena manera el montaje orbitario y permitiráque lentamente el cerebro vaya corrigiendo, también, lamalformación. Una hipercorrección discreta es deseable. Generalmente existe una

tendencia a reproducirla malformación en el postoperatorio; esta tendencia se contrarrestará con la mencionada hipercorrección. Cuando los resultados son parciales y se encuentra todavía un cierto grado de malformación, se debe dejar un lapso de cuando menos uno a dos años antes de indicar una nueva cirugía. El cerebro con su crecimiento condiciona, en una buena parte de los casos, una remodelación posterior a la operación.^{15,68,69,}

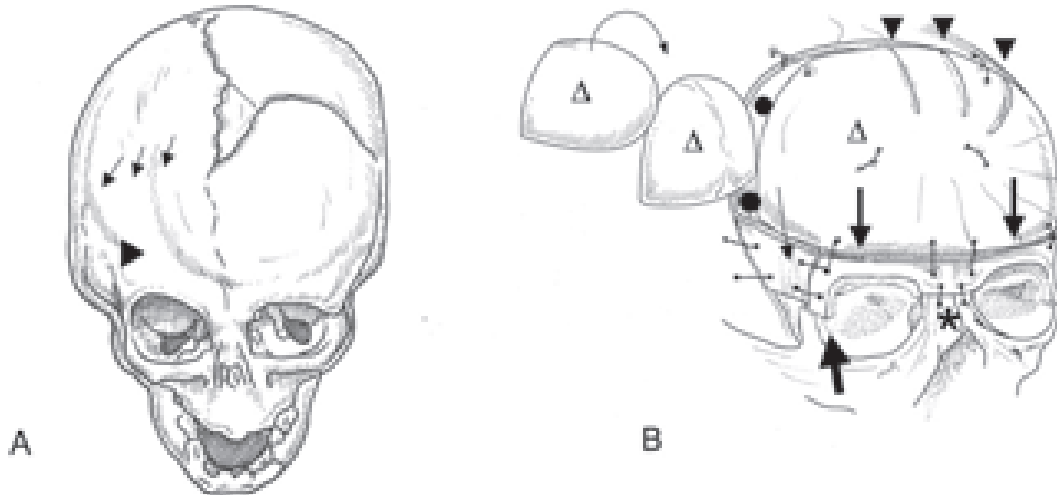


Fig.9 (Bol Med Hosp Infant Mex 2011; 69(5): 333-348 Dr. Fernando Chico Ponce de León)¹⁰³

El avance fronto-orbitario del lado enfermo (●) debe de ser importante, haciendo una hipercorrección del defecto, que normalmente se corregirá solo. Esta hipercorrección se hará evidente en el pilar externo de la órbita del lado afectado (↖). El colgajo óseo frontal puede ser trabajado con cortes en “margarita”.

La frente deformada podrá ser tratada con una rotación del colgajo óseo o con la cantidad de cortes que se requieran, dejando también actuar al cerebro, que a futuro condicionará a una mejor remodelación. Marchac y colaboradores, y Goodrich, recomiendan la toma de un fragmento de cráneo que contenga la forma adecuada para la reconstrucción de la frente, utilizando para esto el compás de Marchac. Sobre la duramadre se actuará como ha sido descrito en la escafocefalia, realizando una desvitalización de la hoja externa de la duramadre con una coagulación suave en el lugar de la sutura estenosada. Se han informado técnicas que obedecen a estos mismos lineamientos con el desanclaje del borde externo de la órbita enferma y su avance, previa craneotomía frontal (Jiménez y Barone recomiendan la cirugía endoscópica)^{36,37}

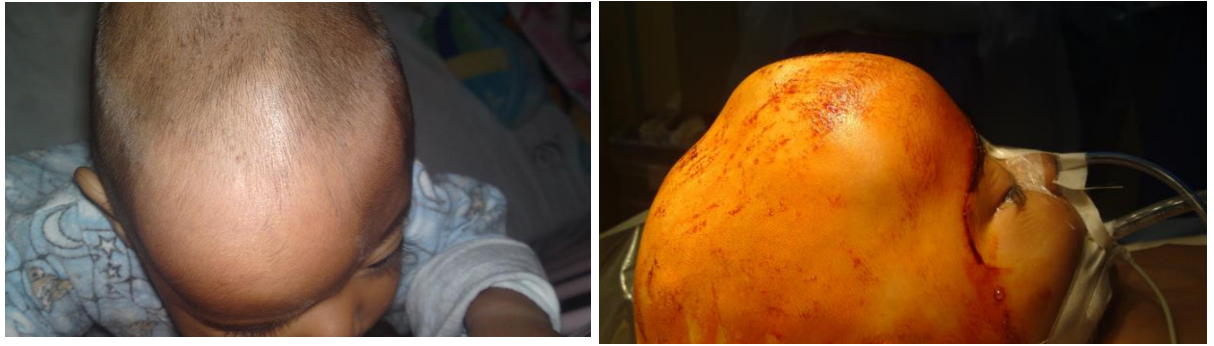


Fig.10: Caso clínico 3, paciente masculino de 10 meses con diagnóstico de plagiocefalia anterior izquierda HIMFG 2010

La frente deformada podrá ser tratada con una rotación del colgajo óseo o con la cantidad de cortes que se requieran, dejando también actuar al cerebro, que a futuro condicionará a una mejor remodelación, paciente en posición decúbito dorsal

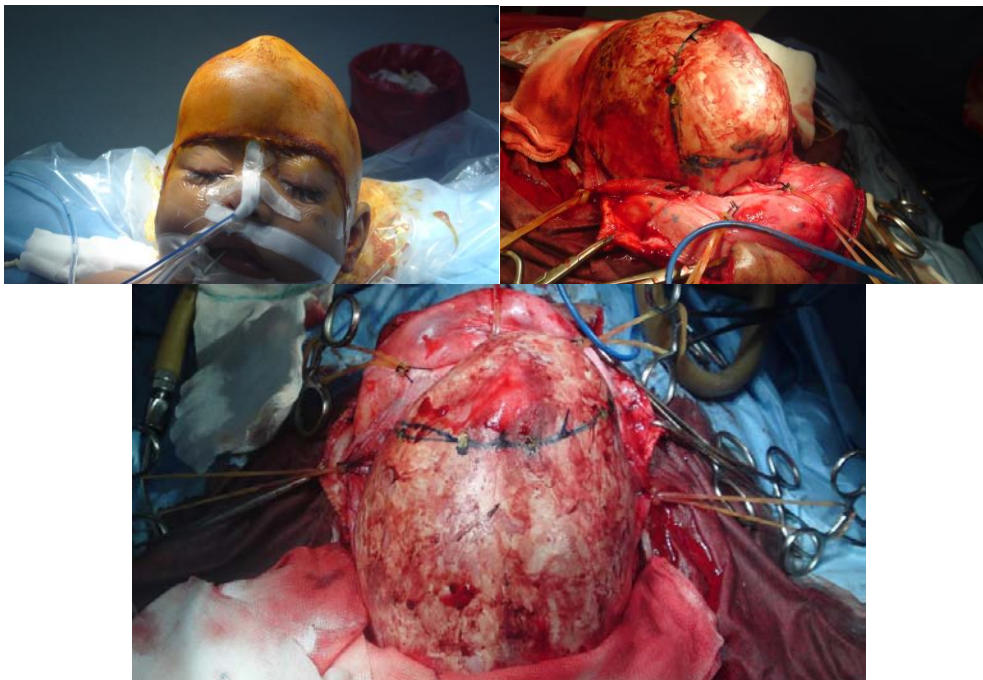


Fig.11: Se realiza asepsia y antisepsia de toda la región frontal marcaje con azul de metileno para realizar cortes de la sutura coronal el colgajo óseo frontal puede ser trabajado en cortes de margarita.

3. Craneostenosis lambdoidea o posterior

Es el cierre y esclerosis de una o las dos suturas lambda. No es una craneostenosis común y ocupa el último lugar en frecuencia dentro de las craneostenosis no sindromáticas, de una sutura, en la serie del

CHUNP con 0.77%.Esta cifra baja aun más en el caso de las craneoestenosis sindromáticas. La sinostosis posterior puede estar asociada a una escafocefalia.¹⁰



A B
Fig.12: A) TAC de cráneo 3D se puede observar el cierre de la sutura lambdaidea derecha B) Generalmente se distingue el aplanamiento de la parte posterior del cráneo, del lado de la sutura estenosada.

El diagnóstico imagenológico se realiza con una Rxc de cráneo. La TC con reconstrucción en 3D confirma la imagen de Rxc. El EEG es necesario porque se considerará la intervención quirúrgica en función de una eventual irritación cortical a nivel de la zona estenosada. Son pocas las cirugías de esta craneoestenosis en el HIMFG.^{10,11}

Puede condicionar una cierta oblicuidad del cráneo que puede ser severa, con abombamiento de la región tèmoro-parietal contralateral. El cierre de las dos suturas lambda es muy raro y condiciona una especial deformación, con el aplanamiento severo de la parte posterior del cráneo. De todas las craneoestenosis, tanto sindromáticas como no sindromáticas, esta es la única en la cual no se ha encontrado HEC, aunque el número de casos estudiados sea bajo.¹¹

4. Trigonocefalia

Es la tercera en orden de frecuencia para la serie del HIMFG con 10% y la cuarta para el HGM con una frecuencia del 5% dentro de las craneoestenosis no sindrómica, esto obedece al cierre y esclerosis de la sutura metópica. En el plano axial, se observa el característico aspecto de frente en prisma triangular, con el vértice hacia adelante.¹⁵

El ángulo podrá tener diversos grados de cierre, desde uno agudo hasta uno abierto. Vista de frente, veremos que en las órbitas, en la parte lateral y su reborde, hay retroposición con medialización.^{10,15}

Al mismo tiempo, disminuye la distancia intercantal interna y externa, reduciendo la capacidad de la fosa anterior del cráneo. Existe hipotelorismo con el pilar interno vertical y el externo inclinados hacia adentro, con la consecuente imagen típica de las órbitas llamada en “mapache.” La cabeza, vista desde arriba, proporciona el mejor panorama de la malformación observándose las características antes mencionada. Las Rxc son siempre útiles para constatar el engrosamiento con aumento de la densidad ósea a nivel metópico, el hipotelorismo y el aspecto típico en “ojos de mapache”.¹⁵



Fig. 13: Trigonocefalia vista de frente donde se observa prominencia frontal central, triangular, hipertelorismo es notorio en la mayor parte de los casos ojos de mapache.

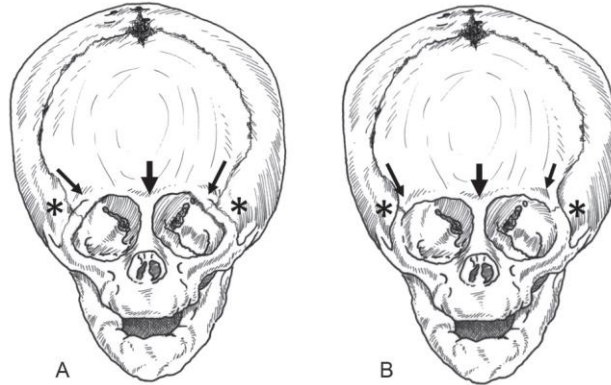


Figura 14: Trigonocefalia. Reconstrucción TC en 3D(Boletín Medico Hospital Infantil de México 2011; 69(5): 333-348Dr. Fernando Chico Ponce de León) 89

- A. Hipotelorismo con órbitas en “mapache”, típico de la Trigonocefalia; se continúa distinguiendo la deformación frontal en punta.
- B. Hipotelorismo con órbitas cercanas a lo normal; es también posible aunque menos frecuente que las órbitas en “mapache”.

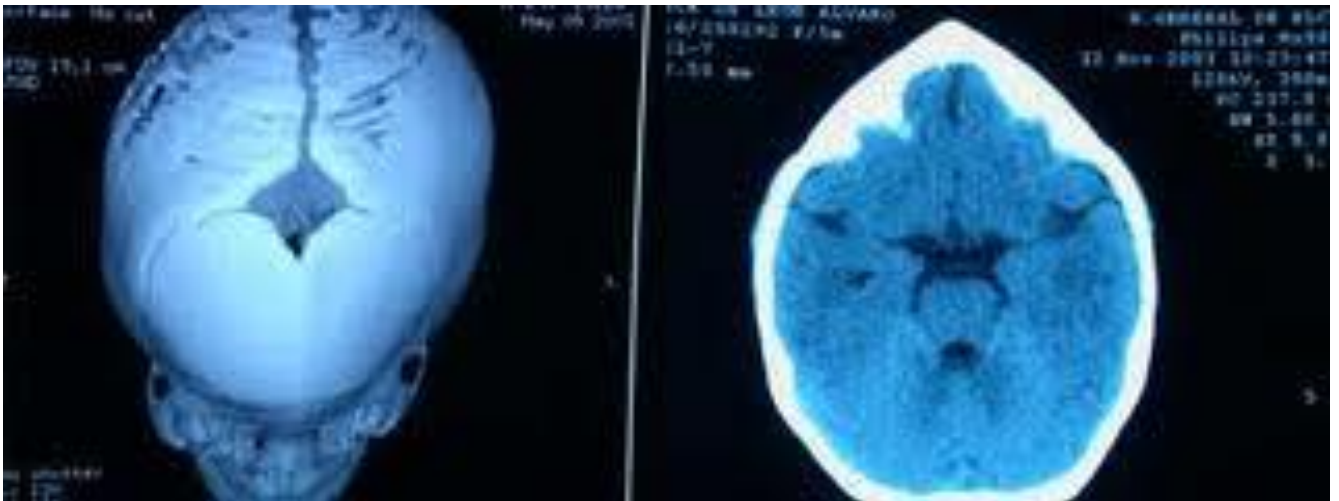


Fig. 14: TAC de cráneo con reconstrucción 3D se observa el cierre de la sutura metópica. La TC muestra, en los cortes axiales a nivel frontal, la característica deformación que da nombre a esta craneoestenosis. La reconstrucción en 3D de la base muestra una fosa frontal estrecha y un estrechamiento también a nivel pterional.

Es posible comprobar el hipotelorismo, el engrosamiento de la sutura metópica y la frente con la punta en triángulo con diversos grados de cierre, generalmente existe un abombamiento de la fosa temporal que

es visible en las placas normales y en las ventanas óseas. Las regiones prefrontales están comprimidas por la malformación.^{10,15}

5. Craneostenosis múltiples

Las asociaciones formadas por la afectación de varias suturas craneanas son desde luego las más graves y polimorfas en su forma de presentación, hasta tal punto que existe cierta confusión en la terminología que se emplea para describirlas.

Las principales son braquicefalia, oxicefalia, turricefalia, acrocefalia y cráneo en forma de trébol. Estos tipos de craneosinostosis pueden presentarse aisladamente o bien formando parte de un síndrome malformativo craneofacial, en cuyo caso las deformaciones faciales serán generalmente más evidentes. Las formas aisladas representan el 7,86%, las braquicefalías el 4,8%. En todas ellas el síndrome neurológico de las craneosinostosis aparece con mayor frecuencia que en las formas más simples y la afectación de la base craneal es bien visible.

6. Braquicefalia

En esta malformación se encuentran estenosadas ambas suturas coronales. En la serie del HIMFG, este tipo de la braquicefalia representa 7% de las craneostenosis no sindromáticas y 6% del total. En la serie del CHUNP representa el 5.3% del total de las no sindromáticas, predominan en el sexo femenino 66%, frecuencia semejante a las cifras de la plagiocefalia coronal. Esparza y Ferreira dan cifras parecidas a éstas.²¹ Es la craneostenosis que más casos de HIC crónica presenta (31.3%) aunque sin edema de papila muy probablemente debido a lo precoz de la cirugía.

En la vista de frente, conforme a la ley de Virchow, se pueden distinguir un abombamiento biparietal con claro aumento del diámetro bitemporo-parietal del cráneo y los rebordes orbitarios con diversos grados de borramiento y telecanto o franco hipertelorismo así como la frente aplanada.¹⁰ Los pabellones auriculares están separados, con la concavidad hacia abajo, dando la impresión de estar más abajo de lo normal.^{10,71}

En la apreciación lateral es evidente la disminución del diámetro antero-posterior del cráneo. Se confirma el aplanamiento frontal con la disminución del reborde orbitario y, en la mayoría de los casos, es posible distinguir diversos grados de exorbitismo debidos al

desplazamiento hacia atrás del tercio superior de la cara. En algunos casos existe el desplazamiento del cráneo hacia arriba, dando la apariencia de una torre y justificando el nombre de “turricefalia”. La apreciación de la cabeza desde arriba permite corroborar el retroceso de la frente, el borramiento orbitario y el exorbitismo.



AB

Fig. 15 braquicefalia A) vista lateral obsérvese el desplazamiento del cráneo hacia arriba, dando la apariencia de una torre, la vista de arriba permite corroborar el retroceso de la frente. B) vista de frente, se distingue abombamiento biparietal con claro aumento del diámetro bitemporo-parietal del cráneo y los rebordes orbitarios con diversos grados de borramiento y telecanto o franco hipertelorismo así como la frente aplanada. Los pabellones auriculares están separados, con la concavidad hacia abajo, dando la impresión de estar más abajo de lo normal.



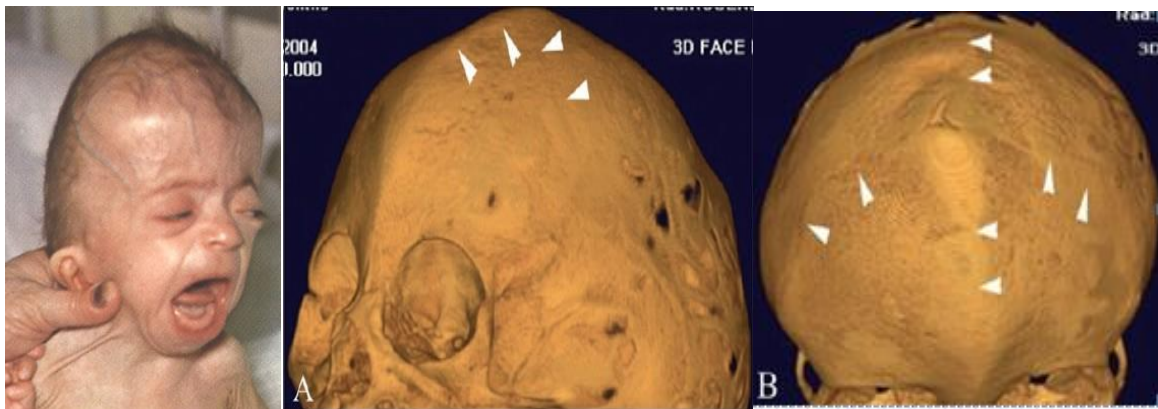
Fig.16 las Rxc AP muestran la “arlequinización” de ambas órbitas y, en ocasiones, diversos grados de impresiones digitiformes en relación con una HIC crónica, aumento del diámetro bitemporoparietal y a veces la estructura ósea sube semejando una torre. Las incidencias laterales no presentan los trazos de sutura a nivel coronal y hay diversos grados de aplanamiento frontal y borramiento del reborde orbitario.

En la TC y en las reconstrucciones en 3D se podrá confirmar el cierre de la sutura coronal y las deformaciones con los aumentos del diámetro lateral y acortamiento del antero-posterior. Las ventanas óseas, como en las precedentes, presentan la osificación de la sutura coronal y las impresiones digitiformes en la tabla interna o perforaciones del cráneo por la HEC.^{10,71,72}

7. Oxicefalia

Se asocia la afectación de múltiples suturas. se presentará hacia el segundo o tercer año de vida a pesar de que los niños nacen con el total de las suturas permeables. Es un padecimiento que predomina en África del Norte. Es vista con relativa frecuencia en las series francesas debido a la alta tasa de inmigrantes de estas regiones.

La oxicefalia es un cierre armonioso de todas las suturas de la bóveda craneana, con un cráneo pequeño y redondo, sin especial deformación que frecuentemente presenta hipertensión intracraneana severa en la mayor parte de los casos (61.6%), edema de papila (10%) y atrofia papilar 13%. En pacientes mayores de un año se presenta ceguera y en más de un 50% CI por debajo de 90.^{10,71}



A

B

Fig.17 A) paciente con oxicefalia en la forma típica la cabeza adopta una forma anormalmente alta y cónica a menudo asociada con engrosamiento óseo en la región bregmatica encontrándose la frente desplazada hacia atrás. Si el cierre de ambas suturas coronales es muy predominante se producirá una turricefalia que consiste en la cabeza con un diámetro vertical exagerado, con su punto más alto por delante del bregma.

Esta deformación es conocida también con el nombre de acrocefalia. Si por el contrario, en la oxicefalia predomina la afectación de la sutura sagital, la cabeza adoptara una forma mixta entre oxicefalia típica y escafocefalia.

B) TC de cráneo con oxicefalia se observa impresiones digitiformes cierre de la sutura metópica coronal

En las Rxc es típico el cráneo bien redondeado, en ocasiones con una discreta protrusión en el bregma y en la mayor parte de las veces con

severas impresiones digitiformes. En los casos graves encontramos la frente retraída hacia atrás, con borramiento del reborde orbitario. Esta agresividad del padecimiento hace que la cirugía se proponga en el momento que es diagnosticado.^{71,72}

7. Cráneo en trébol

Es una craneoestenosis grave desde el nacimiento, en la cual se ven estenosadas la mayoría de las suturas de la bóveda, estrechando la unión temporoparietal y frontoparietal, abombando las regiones temporales, parietales y occipitales dando, de esta manera, la forma de un cráneo en trébol.^{11,68}

En ocasiones este tipo de craneoestenosis se acompaña de un cráneo reticular, con espículas óseas que se introducen en los surcos cerebrales, presentando siempre un cuadro de HIC severo

Se recomienda un diagnóstico preciso, si es posible antenatal, para pensar en los eventuales tratamientos quirúrgicos que deben de ser lo más precoces posibles. Se sabe que el tratamiento radical desde temprana edad reduce las secuelas que esta malformación condiciona, cuando no es tratada de manera precoz y efectiva. Se puede asociar con la enfermedad de Crouzon en sus formas más graves, y también con los síndromes de Saethre-Chotzen, Pfeiffer, Apert y en el enanismo tanatofórico; este último, como su nombre lo indica, no es compatible con la vida.



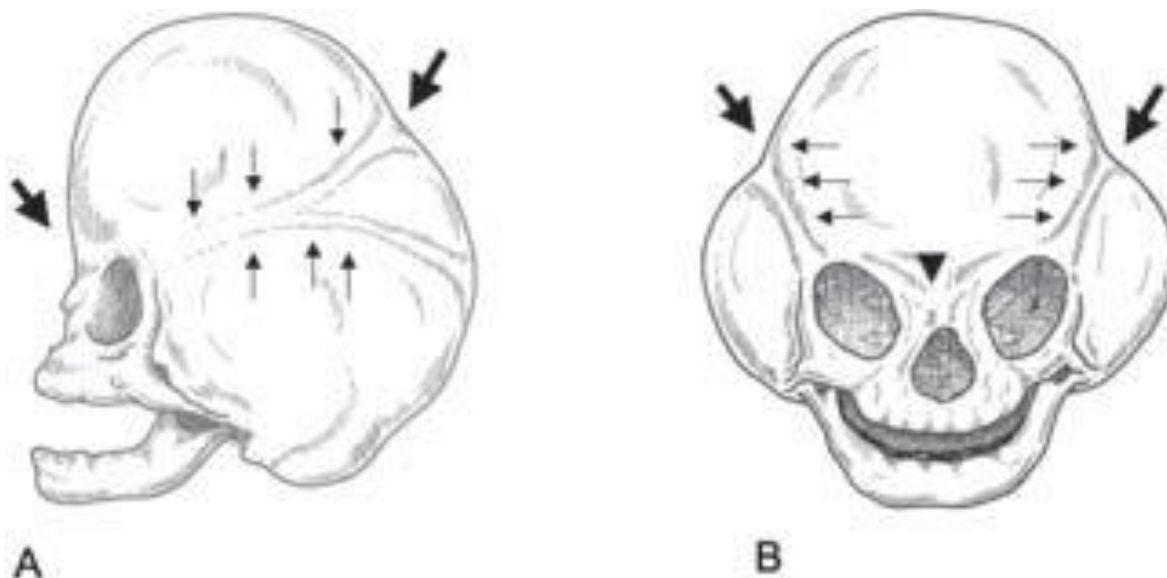


Figura 5. Tomografía de cráneo en trébol (TC reconstrucción 3D)
(Boletín Médico Hospital Infantil México 2011; 69(5): 333-348

Dr. Fernando Chico Ponce de León) 89

A) Vista lateral.

B) Vista de frente. Se observan las estricciones que se forman a nivel de las suturas, dando la característica forma de trébol; las suturas estenosadas son distinguibles a nivel de las zonas constreñidas (↑↑↑). El cráneo en trébol se acompaña en ocasiones de hipertelorismo (▼).

E. CRANEOESTENOSIS SINDROMATICA MANEJO QUIRÚRGICO

1. Síndrome de Apert

Descrito por Eugene Apert en 1906, es una malformación grave que asocia una faciocraneoostenosis a una sindactilia de las extremidades. Las suturas estenosadas a nivel de la bóveda son siempre las coronales, respetando la metópica y la sagital; existen informes sobre suturas coronales permeables en el Apert, presentan hipoplasia del maxilar superior, en el caso del Apert esto es generalmente más severo y condiciona siempre a una mala oclusión dentaria tipo II (mesio oclusión) con mordida prognática, la cara ancha, la nariz ganchuda e hipertelorismo constante con las comisuras externas de los párpados dirigidas hacia abajo y la inclinación antimongólica de la

comisura externa de los párpados. El paladar es ojival y en 27% se presenta una fisura palatina.^{11,68}

La boca se mantiene abierta por la malformación en sí y por la necesidad de respirar por ésta a causa de la atresia de las coanas hipoplasia del tercio medio.¹¹ Las suturas estenosadas a nivel de la bóveda son siempre las coronales, respetando la metópica y la sagital; existen informes sobre suturas coronales permeables en el Apert, presentan hipoplasia del maxilar superior, en el caso del Apert esto es generalmente más severo y condiciona siempre a una mala oclusión dentaria tipo II (mesio oclusión) con mordida prognática, la cara ancha, la nariz ganchuda e hipertelorismo constante



Fig.18 Paciente femenina de 2 años con Síndrome de Apert HIMFG. La sindactilia son graves e invalidantes, ya que son cutáneas y muchas de las veces también óseas.

Afectan generalmente al segundo, al tercero y al cuarto dedos de las 4 extremidades (tipo I) o, en las formas más frecuentes y graves, también está soldado el meñique (tipo II) o los 5 dedos unidos (tipo III). Podría haber un factor de peor pronóstico cuantos más dedos estén soldados. Hay una sola uña llamada sinanquia.^{11, 68}

Las anomalías cerebrales son frecuentes, con la presencia de dilatación ventricular casi constante, no progresiva; raramente se requiere de derivación del líquido cefalorraquídeo. Diversos tipos de displasias corticales, trastornos de la migración neuronal, de cuerpo calloso y de septum han sido descritos. Al parecer la presencia de un quiste entre las láminas del septum marca un peor pronóstico, así como una familia mal integrada. Se informa de un retraso mental en la

mayoría de los casos; de 45.5% con IQ >90 disminuye a 7.4% cuando no se descomprimen antes del primer año de vida.^{11,68,74}

Hay disminución de la audición en 56% e Hipertensión intracraneana en 45 % de la serie de Centre Hospitalier Universitarie des Enfants Malades Necker de Paris (CHUMP).⁷⁴

2. Síndrome de Crouzon

Este síndrome fue descrito por Octave Crouzon en 1912, que se caracteriza por una craneosinostosis múltiple generalmente bicoronal y mas tardíamente sagital, con una hipoplasia del macizo facial, es la más frecuente de craneostenosis sindromáticas para la totalidad de las series analizadas.^{5,11,44} Una peculiaridad de este síndrome es que suele ser menos aparente en los primeros meses de vida del niño, para hacerse más patente, sobre todo a partir del primer año de vida.¹¹ Al nacimiento ya están presentes las deformaciones faciales, pero son leves y es difícil diagnosticar la enfermedad en este momento; ésta va a definirse hacia los 2 años. Existen casos graves que se presentan desde el nacimiento pero son raros.^{11,68}

En la mayoría de las veces se presenta exorbitismo debido al retroceso del maxilar superior y de la frente. En los casos de Crouzon grave el exorbitismo puede ser extremo, poniendo en riesgo el globo ocular.^{11,71} El hipertelorismo es raro, pero hay frecuentemente estrabismo con exotropía por defectos en la inserción de la musculatura ocular externa.^{11,71,74,44} La hipoplasia del tercio medio es constante y de diferentes magnitudes. Hay una mala oclusión dentaria tipo II (mesio oclusión) con mordida prognática o, cuando menos, los incisivos se tocan en los bordes libres, lo que provoca diversos grados de prognatismo. La nariz es ganchuda (como de "perico") en la mayoría de los casos.



Fig.19 Síndrome de Crowder A) vista de frente donde se observa hipertelorismo, retroceso maxilar superior y la frente. B) vista sagital se observa el prognatismo, nariz ganchuda, presenta craneoestenosis con braquicefalia.



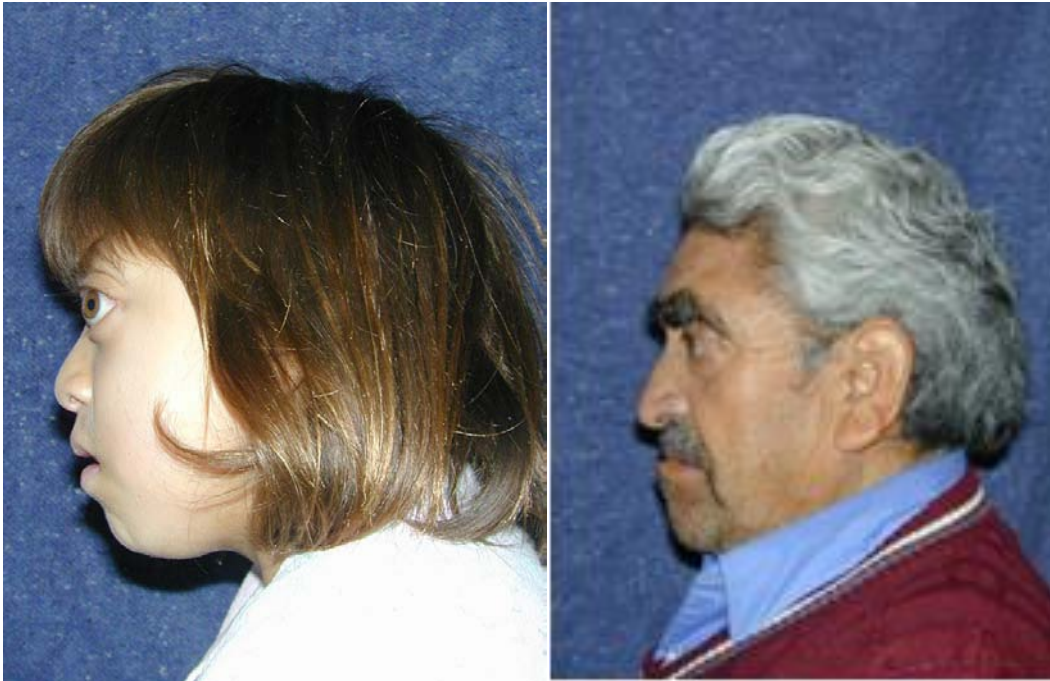


Fig.16. Síndrome de Crowzon femenina de 9 años con antecedente de padre con síndrome de Crowzon HIMFG 2010

exorbitismo puede ser extremo, poniendo en riesgo el globo ocular. El hipertelorismo es raro, pero hay frecuentemente estrabismo con exotropía por defectos en la inserción de la musculatura ocular externa. Hay una mala oclusión dentaria tipo II (mesio oclusión) con mordida prognática o, cuando menos, los incisivos se tocan en los bordes libres, lo que provoca diversos grados de prognatismo.^{11,71} La nariz es ganchuda (como de “perico”) en la mayoría de los casos. En ocasiones estas craneoestenosis semejan una escafocefalia al nacimiento. La enfermedad es evolutiva y las formas precoces desde el nacimiento son las más graves: aparte de la amenaza a la integridad del ojo se presenta insuficiencia respiratoria por la estrechez de las fosas nasales debida a la hipoplasia del macizo facial, especialmente de los maxilares superiores y las coanas. Esta característica puede propiciar infecciones respiratorias recurrentes.^{11,44,71} Es una malformación agresiva que en 68.6% de los casos presenta hipertensión intracraneana, edema de papila en 17% y atrofia óptica en 3.4%. La hidrocefalia, al parecer de causa venosa, se presenta en 25% de los casos debido a la estrechez de los agujeros rasgados

posteriores o por la compresión de las amígdalas cerebelosas herniadas. El cerebro debe ser descomprimido antes del primer año de vida para evitar una disminución del cociente intelectual ya que, de 80% con coeficiente intelectual (IQ) >90, puede disminuir a 65.6%.⁷⁴ Se puede asociar con anomalías vertebrales cervicales de tipo Klippel-Feil y con la acantosis nigricans, debida a una mutación genética en el gen FGFR3.

3. Síndrome de Pfeiffer

Es un síndrome de relativamente reciente descripción. R. Pfeiffer lo informó en 1964 y consiste en una braquicefalia, con la estenosis de las suturas coronales y la sagital, asociada a sindactilias membranosas en manos y pies; como dato característico presenta los pulgares y los ortejos engrosados, con una muy clara desviación en varus. Estas anomalías se deben a la forma triangular de la primera falange y a la hipertrofia del primer metacarpiano y del metatarsiano. Todo esto está acompañado de una braquidactilia y una sinostosis del codo. Presenta el maxilar superior hipoplásico, con hipertelorismo, inclinación antimongólica de la comisura externa de los párpados, exorbitismo que puede ser severo, con la imposibilidad para el cierre de los párpados y estrabismo por exotropía, por las mismas causas que en la enfermedad de Crouzon.¹¹

4. Síndrome de Saethre Chotzen

La primera descripción fue realizada por el neurólogo noruego Haakon Saethre en 1931 y el siquiatra alemán F. Chotzen en 1932. Este síndrome tiene todas las características del síndrome de Apert, pero sin la presencia de maloclusión dentaria tipo III, por lo que también se le conoce como Apert alto. La herencia autosómica dominante parece evidente, con alto grado de penetración y expresividad variable y sindactilia.^{11,71,74}



Fig.16. Síndrome de Saethre Chotzen tiene todas las características del síndrome de Apert, pero sin la presencia de maloclusión dentaria tipo III.

III.RECIDIVA DE CRANEOESTENOSIS

La recidiva en la cirugía de las craneoestenosis puede ser contemplada desde los siguientes puntos de vista:

A. Quirúrgicas

1- A nivel craneano: ya sea por una falta de desvitalización de la duramadre, a nivel de la suturectomía o diversos defectos en la técnica, con actitudes tímidas y/o insuficientes. Dentro del aspecto craneano, es importante vigilar la presentación de signos de hipertensión endocraniana, que por sí misma será una indicación de una nueva cirugía.^o

2.- En cuanto al tercio medio facial: La retrusión del tercio medio: se están implementando diversas técnicas, tendientes a la formación de un buen callo óseo, que pueda mantener el avance.

Aparte de los casos con hipertensión endocraneana, existen los fracasos en el aspecto físico, estético, como es la retrusión del tercio medio de la cara, que se observó en series de hasta 40 años de seguimiento, como son los casos del doctor Fernando Ortíz Monasterio.

Lwin, en Liverpool, observa una recaída del 65% en los casos de avance frontoorbitario, en diversos tipos de craneoestenosis, no se realizó otra cirugía, para su universo de 31 niños.

B. No quirúrgicos

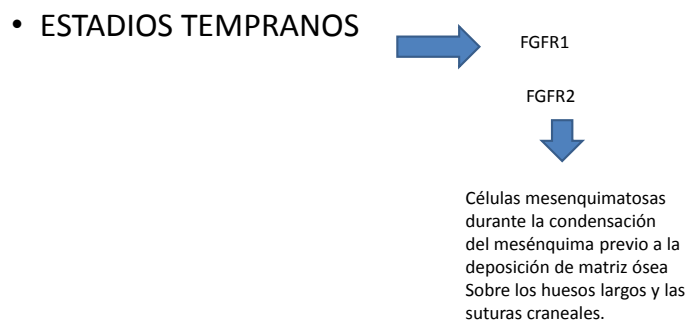
1.Factores genéticos y metabólicos

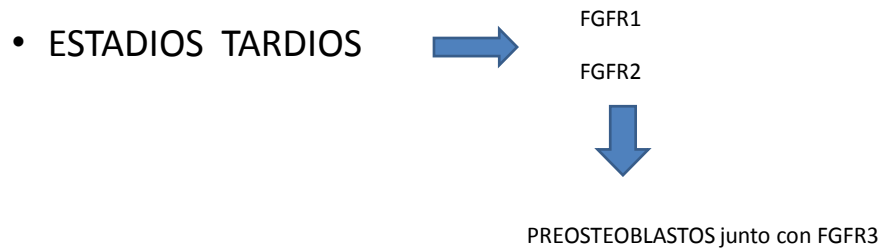
Estos factores son producidos por la duramadre y las células de las suturas. El buen funcionamiento de estas sustancias evita el cierre de las suturas. Existen 4 tipos de FGF receptores todos de TIROCIN – CINASAS y presentan una organización común que es un heterodímero que es capaz de dismerizarse y en presencia de su ligando sufrir fosforilación, posteriormente utilizar vías para que llegue el mensaje al núcleo, muchas mutaciones condicionan ganancia en la función que ocasiona osificación prematura de las suturas craneanas.

haploinsuficiencia de Msx2 mutaciones en los factores de crecimiento fibroblástico, FGFs^{10,11,71,74}

- 4 receptores situados en los cromosomas 4p, 5q, 8p y 10q.58
- alteraciones en los factores de crecimiento transformante
- Beta, TGF, por sus siglas en inglés, con errores en sus señalamientos bioquímicos y/o biomecánicos.
- Mutación de los genes TWIST y GLI3 son responsables de ciertas craneoestenosis
- Cromosoma 10q síndrome de Crouzon.
- 8p en el Pfeiffer y el 7p en el Saethre-Chotzen, la transmisión en las craneoestenosis sindromáticas es generalmente autosómica-dominante.
- Se ha concluido que puede haber mutaciones en varios genes, varias mutaciones en un solo gen, en ambos casos con manifestaciones clínicas diversas.
- El porcentaje de casos familiares es 39.2 en la enfermedad de Crouzon, 50.6 en la de Saethre-Chotzen, de 24.5 a 30.2 en la de Pfeiffer y 33.3 a 35.7 en la displasia frontonasal.
- En cambio, en las craneoestenosis No sindromáticas este porcentaje va de 7.3 a 10.9, con excepción de las braquicefalias, donde la cifra aumenta a 29.6-32.6%.²⁵

Mutaciones de FGFR





EN EL MOMENTO SE CONOCE QUE LA SEÑALIZACION PRODUCIDA POR LOS FACTORES DE CRECIMIENTO, REGULA LA PROLIFERACION CEULAR Y SU DIFERENCIACION.

- En cuanto a el FGFR3 (fibroblast growth factor receptor 3), frecuentemente se asocia a una craneoestenosis coronal, con y sin retraso mental, en el síndrome de Muenke; Honnebier, de Philadelphia EUA, informa de hasta 43% de necesidad de una segunda, y en ocasiones una tercera, gran intervención, en el contexto de una recidiva¹⁰
- El FGFR3 (fibroblast growth factor receptor 3), puede encontrarse en craneoestenosis no sindromáticas, uni o bicoronales; Renier, del Hospital Necker de Paris, encuentra esto en 103 pacientes, 60 casos esporádicos y 43 familiares. La mutación se encontró en 12% de los esporádicos y 73% de los familiares. Los resultados quirúrgicos fueron peores en los pacientes en los cuales se comprobó la mutación. Este informe es del 2000.¹⁰
- Para Frazier, en Pennsylvania EUA, y Mooney, en Pittsburgh EUA, la utilización de anti-Tgf-beta2, en conejos a los cuales se les realizó una suturectomía, provocó un mayor crecimiento del cráneo de estos animales, comparado con el control al cual no se le aplicó el producto.

1. a. SÍNDROME DE CROUZON



El síndrome de Crouzon presenta genes diferentes, dos son los más importantes, el primero atribuido a una mutación en el gen FGFR2 (detectándose la misma al menos en la mitad de los pacientes) y el segundo en FGFR3 (una mutación recurrente), si el estudio del gen FGFR2 en un paciente con sospecha de síndrome de Crouzon se realiza antes de los 2-3 años, las probabilidades de obtener un resultado negativo serán mayores que si se realiza a una edad posterior, por la posibilidad de se trate de un síndrome de Crouzon con acantosis *nigricans* sin que todavía se haya manifestado la anomalía cutánea, localizándose la mutación en FGFR3.

Crouzon describió en 1992 a una madre y su hija afectadas por una craneosinostosis que abarcaba diversas suturas, provocando una deformidad cráneo-facial junto a exoftalmos.^{5,11,71} Posteriores publicaciones médicas de casos similares configurarían este síndrome, recibiendo el nombre del primer autor. Su herencia es AD (autosómica dominante), con acantosis *nigricans* es debido a la mutación recurrente G1172A, Missense específica, en el dominio

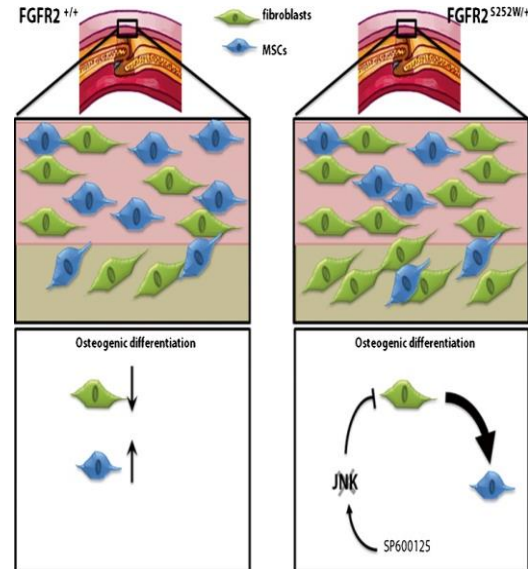
transmembrana del gen *FGFR3*. Tienen fenotipo Crouzon de diversa gravedad al que se le añade una acantosis *nigricans* aparecida.

1. b. SINDROME DE APERT

- Síndrome de Apert



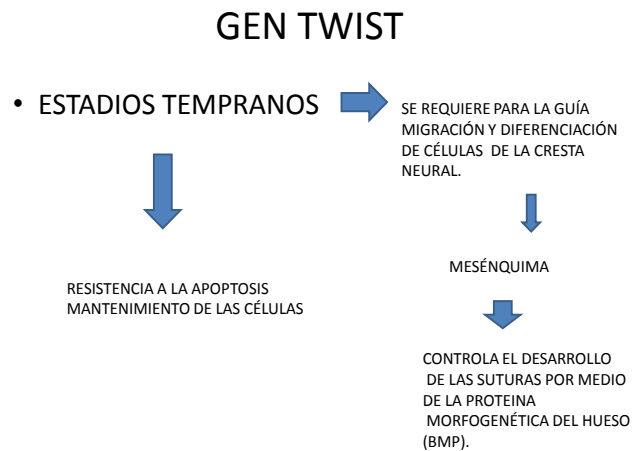
Mutación FGFR2 localizado 10q26



El síndrome de Apert (MIM 101200) es debido a mutaciones heterocigotas del *gen* *FGFR2*, de herencia AD, aunque predominan los casos debidos a mutación *de novo*. Lo más característico es la presencia de sindactilia severa en las manos y los pies.^{71,72,74} Son frecuentes las mal posiciones dentales con dientes apiñados

Desde el año 2000, von Gernet, de München Alemania, propone que cuando la mutación P253R, para el receptor 2 del *gen* *FGFR2* está presente, en la enfermedad de Apert, los resultados quirúrgicos son mejores. Dhellemmes afirmaba, hace cerca de 30 años, que la formación de hueso partía de dos membranas: pericráneo y duramadre, Yeh, en Brasil, recientemente encontró que una mutación en el *gen* *FGFR2*, la S252W, propicia la formación de fibroblastos y hueso, a partir del pericráneo y la duramadre.

1. c. SINDROME DE SAETHRE-CHOTZEN



El síndrome de Saethre-Chotzen (también llamado cráneo-óculo dental) (MIM 101400) se debe a mutaciones del gen *TWIST1* (más de 35 conocidas y detectables en un 75%), y a mutaciones del gen *FGFR2*, habiéndose descrito solo 2 familias. Aunque se ha estimado una incidencia entre 1:25.000 y 1:50.000 recién nacidos vivos, su frecuencia real se cree mayor por la existencia de pacientes sin diagnosticar con solo signos menores.^{11,71,72} Por otro lado, los avances genéticos han permitido constatar que en algunas series se incluía erróneamente a pacientes que padecían en realidad síndrome de Muenke, cuyo fenotipo puede ser similar. La craneoestenosis suele requerir tratamiento quirúrgico precoz y casi la mitad de los pacientes precisan nuevas intervenciones antes de los 5 años al reaparecer la hipertensión intracraneal.

GEN TWIST

Se presenta en el síndrome de Saethre Chotzen en 1 de 100 000, presenta MUTACION GEN TWIST 7P2. Este gen es uno de transcripción con un dominio básico hélice-loop-hélice (HLH) que dimeriza y forma un complejo con la capacidad de unirse a secuencias consenso en el promotor de sus genes blanco. Recientemente, Woods en Inglaterra encontró una asociación entre el gen *TWIST1*, en el cromosoma 7p21, y una frecuencia de recidiva de las craneoestenosis hasta 42%, en un universo de 34 pacientes con Saethre-Chotzen.

Foo, en el Philadelphia EUA, informa de una necesidad de una segunda cirugía de hasta 59%, en los pacientes de Saethre-Chotzen, con TWIST1

Tabla 1 Formas alélicas de los genes *FGFR1*, *FGFR2* y *FGFR3* que cursan con craneosinostosis

	1. Craneos. cor.	2. S. Crouzon	3. S. Apert	4. S. Pfeiffer	5. S. Jackson-Weiss	6. S. Saethre-Chotzen	7. S. Antley-Bixler	8. S. Beare-Stevenson	9. S. Crouzon con ac. nigric.	10. S. Muenke
Gen/mutación	TWIST1, MSX2, FGFR2, FGFR3.	FGFR2	FGFR2	FGFR2 (tipo I, II, III) FGFR1 (9X tipo I)	FGFR2 FGFR1 (un caso)	TWIST1 FGFR2 (2 faml.)	FGFR2 (AD) POR (AR)	FGFR2 (mayoría) FGFR3	FGFR3 (G1172A)	FGFR3 (P2150R)
Detec. mut. ²	100% en FGFR2 y FGFR 3	> 50%	= 98%	67% en cada tipo	% desconocido	75% en TWIST1	% desconocido	% desconocido	100%	100%
Herencia	AD	AD	AD	AD	AD	AD	AD (FGFR2)	Desconocido	AD	AD
Dismorfia craneo-facial	Craneal	Si	Si	Si	Si	Ptoxis palpebr., hipertelorismo	Cráneo forma trapezoidal	Si	Sinostosis solo coronal	Si
Trigonocefalia «Lagunas» parietales	No	Raramente (7%)	Raramente	Posible	No	No	No	Posible	No	Posible
Manos	NI	Posibles anomalías Rx	Sindactilia cutánea (posible ósea)	Braquidactilia, sindactilia 2-3	NI la mayoría	Braquidactilia, sindactilia 2-3	Campodactilia, aracnodactilia	NI	Posible leve acortam. falang.	Braquidactilia, posible fusión en C4/P4
Pulgares	NI	NI	Cortos (ocasional sindactilia)	Anchos, cortos (desviación medial)	NI	Anchos	NI	NI	NI	Posibles anomalías falanges
Polidactilia	No	No	Posible en manos y pies	Falange distal bífida	No	No	No	No	No	No
Antebrazos	NI	Posible sublux. cabeza radio	Posible sinostosis radio-humeral	Sinostosis radio-cubital	NI	NI	Curvados, sinostosis radio-cubital	NI	NI	NI
Codos	NI	Posible anquilosis	Posible limitac. extensión	Sinostosis radio-humeral	NI	Posible limitac. extensión	Sinostosis radio-humeral	NI	NI	NI
Pies	NI	NI	Sindactilia cutánea (posible ósea)	Cortos (posible sindactilia)	Sinost. tarsiana, sindac. cut. 2-3.	Sindactilia 3-4	Posibles zambos	NI	NI	Posible fusión tarso
1.º dedo pie	NI	NI	Separados (ocasional sindactilia)	Anchos y cortos, hallux varus	Anchos, hallux varus	Anchos, hallux valgus	NI	NI	NI	Posible ancho
Cardíaco, renal	NI	NI	Posible afectación	NI	NI	Posible afectación	Posible afectación	Posible afectación	Posible afectación	NI
SHC	NI	Hidrocef. (47%), R. ment. (12%)	Posibles hidrocefalia, ACC y Chiari I	Posible hidrocefalia	NI	Posible intelecto en general NI	Posible normalidad	Posible Chiari o hidrocefalia	Posible hidrocefalia o Chiari I	R. ment. (50%) (pos. megalencefalia atávida)
Piel	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	Cutis girata, acantosis nigricans	Acantosis nigricans	NI
Sordera	No	Posible esten. canal auditivo	Posible	Posible	No	Posible	Si; displasia auricular	Posible displasia auricular	No	Si (neuro-sens. o mixta)
Otros		Chiari I (73%),	Fus. vert. (68%)			Muy amplio	Fémures curv.	Posible anomal.	Pos. atr. coanas,	Muy amplio

Tabla3. Muestra los factores genéticos de todos los síndromes de craneoestenosis

El síndrome de Pfeiffer (MIM 101600) es debido a mutaciones del gen *FGFR2* (Pfeiffer tipo 2) (MIM 176943) y más raramente del *FGFR1* (8p12-p11.2) (Pfeiffer tipo 1) (MIM136350). Descrito en 1964, se han publicado poco más de 60 casos. De herencia AD, con penetrancia y expresividad variable incluso intrafamiliar (se han descrito familias en las que un miembro padecía afectación digital sin craneoestenosis, y en otro miembro al revés o con mínima afectación).^{10,11} Se conoce la existencia de que una misma mutación en *FGFR2* con fenotipo Pfeiffer, se haya descrito previamente con fenotipo Crouzon, Jackson-Weiss o Saethre-Chotzen.

IV.METODOS DE PREVENCION PARA EVITAR RECIDIVA DEL PROCEDIMIENTO

1.-Desvitalización de la duramadre como prevención a la recidiva de sinostosis.



Fig.17. Esquema que demuestra desvitalización de la duramadre en la técnica de piel de oso. Boletín Medico Hospital Infantil de México, Dr. Fernando Chico Ponce de León

En la técnica de piel de oso que se realiza para el tratamiento de escafocefalia, se realiza desvitalización de duramadre, dos cm de cada lado del seno sagital superior para la formación de una neosutura.^{10,71}

Este procedimiento es realizado en el HIMFG de forma metódica, condicionando buen resultado y evitando las recidivas. La desvitalización se produce con una pinza de coagulación bipolar, a cinco wats de intensidad. La duramadre deberá apenas tomar una coloración amarillenta, como se ve en la ilustración.

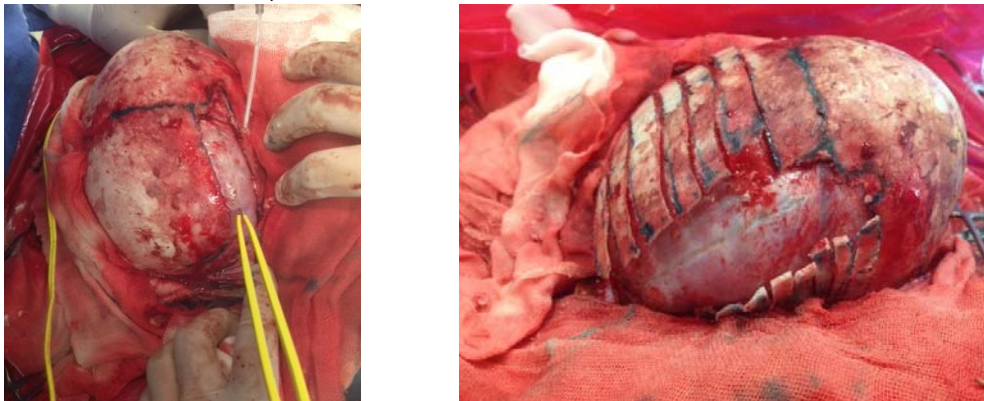


Fig.18 se observa la desvitalización de la duramadre 2 cm de cada lado del seno sagital superior

2.- Distractores

Los primeros intentos para corregir una deformidad de Crouzon a través de un avance facial en un paciente adulto con una deformidad moderada y sin la utilización de injertos óseos, con la subsecuente recidiva total en órbitas, fue reportado por Gillies. En los últimos 50 años, con el desarrollo de la cirugía craneofacial, se han utilizado diferentes técnicas quirúrgicas para el tratamiento de estas deformidades, pioneros como el Dr. Paul Tessier en Francia y el Dr. Ortiz Monasterio en México han hecho importantes contribuciones para la corrección de estas malformaciones.⁵³

Para la Escuela de Lila Francia, con los profesores Patrick Dhellemme y Philippe Pellerin, en un universo de 17 pacientes, el futuro está en los distractores transcutáneos, con pocas osteotomías con estas técnicas se proponen disminuir el número de recidivas.¹⁴

Inicialmente con la utilización de osteotomías que incluían hasta el ángulo supero externo de la órbita, la movilización postero anterior del tercio medio con la obtención de una normo-oclusión y un incremento de la capacidad orbitaria fueron los objetivos principales a obtener. Posteriormente se desarrolló el concepto de extender hasta el cráneo, a través de las órbitas, este concepto tomado de la cirugía maxilofacial, y simultáneamente utilizando la vía intracraneana, corregir la deformidad frontal, la retrusión del tercio medio y la alteración orbitaria.

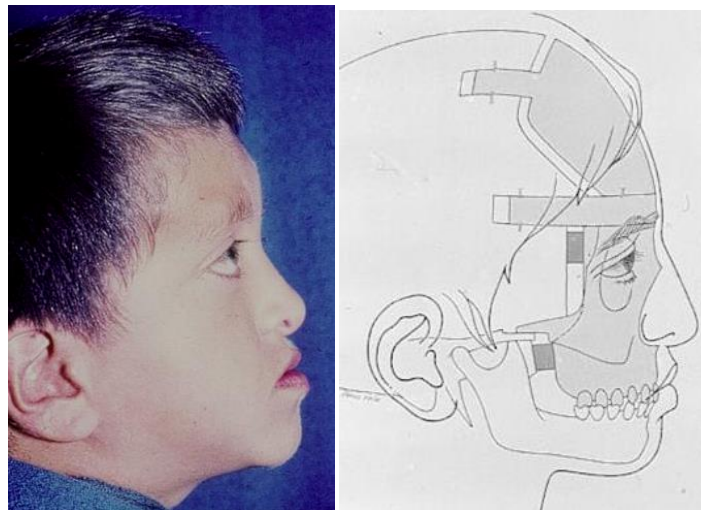


Fig.19. Técnica de Monobloque Dr. Fernando Ortiz Monasterio, la línea de osteotomía se continúa de la pared lateral orbitaria a la unión pterigomaxilar y sobre el

piso y la pared medial de la órbita. En estos casos la disyunción con pinzas de Rowe del área pterigomaxilar, se hace necesario a fin de avanzar en un verdadero monobloque el maxilar unido a las órbitas y al hueso frontal.

La distracción ósea es una técnica quirúrgica que en los últimos años ha demostrado ser una importante herramienta terapéutica para el tratamiento de diferentes malformaciones craneofaciales.⁴⁸ La distracción permite la regeneración de nuevo hueso entre dos segmentos óseos bien vascularizados que son gradualmente separados por fuerzas mecánicas. La técnica fue descrita en 1905 por Codivilla y no fue hasta los años 50's cuando fue popularizada por el cirujano ortopédico ruso Ilizarov. En 1973, Snyder informó el primer estudio experimental en el modelo canino mandibular y en 1990 Karp y colaboradores repitieron el mismo experimento agregando el análisis histológico del área de neoformación ósea.⁴⁸ Ellos informaron la obtención final de una mandíbula con hueso cortical sano y hueso esponjoso bien vascularizado demostrando continuidad ósea con el resto del hueso. Desde entonces numerosos reportes se han publicado acerca de la utilización de la distracción osteogénica en el tratamiento de deformidades craneofaciales, incluyendo la mandíbula, el maxilar, las órbitas y el hueso frontal, donde se han reportado el éxito, los beneficios y las ventajas de esta técnica sobre las técnicas de osteotomías tradicionales.

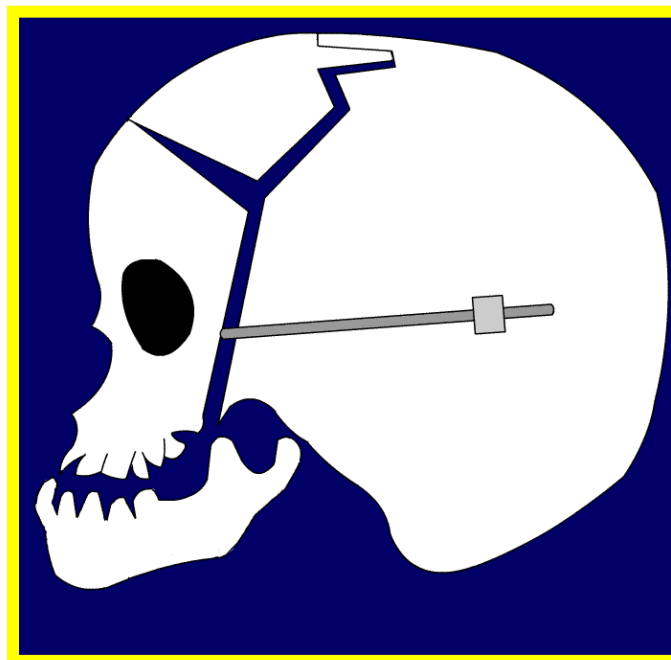


Fig.20 Distracción osteogénica centro facial con corte monoblock, Dr. Fernando Molina, Gaceta Médica de México.

Caso clínico uso de distractores en un Síndrome de Apert



Figura 5A. Paciente de 14 meses de edad con Síndrome de Apert. Presenta braciocéfalea con retrusión del tercio medio de la cara, un grado moderado de aumento de la distancia interorbitaria y exorbitismo.



Figura 5B. Resultado postoperatorio luego de un avance fronto-orbitario de 25 mm. Durante se corrigió la deformidad facial y el exorbitismo.



Figura 5 C. T. A.C. con reconstrucción en 3-D preoperatoria del paciente mostrando la deformidad frontal y la exagerada verticalización de las órbitas, así como la hipoplasia del hueso maxilar.



Figura 5D. T. A.C. con reconstrucción en 3-D a 12 meses después del avance fronto-orbitario con distractores. Las líneas de deformación de la cue ya concuerdan con las localizadas en la porción lateral de la órbita y tosa temporal. Note la corrección de las órbitas, del reborde supra-orbitario y de hueso frontal.



Figura 5 E. Vista lateral de T. A.C. con reconstrucción en 3-D en el preoperatorio.



Figura 5 F. Control a los 12 meses postdistracción. Todas las líneas de Osteotomía desde el ángulo inferoexterno de la órbita hasta la porción más superior del hueso frontal se han rellanado de hueso noformado. Note que el avance de las órbitas y la frente produjeron una forma del cráneo normal.

Fig.21 Caso clínico de un síndrome de Apert resuelto con osteotomía y distractores: Dr. Fernando Molina

V. ANALISIS DE LA SERIE DE RECIDIVA DE CRANEOESTENOSIS EN EL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ Y EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.

A. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existe una gran cantidad de pacientes con craneoestenosis sindromáticas como no sindromáticas, dentro de la edad pediátrica, en nuestro país. El conocimiento de la cantidad de recidivas, en esta especial patología, permitirá un abordaje mejor planeado, menos costoso y con menos tasa de recidiva.

1. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la frecuencia de recidiva como consecuencia en los pacientes post operados de descompresión cerebral por craneoestenosis en el Hospital Infantil de México Federico Gómez y el Hospital General de México?

2. JUSTIFICACION

Es un trabajo de investigación encaminado a conocer los casos de recidiva de la malformación, lo que redundará en una reducción el tiempo de hospitalización, y en los costos y encontrar estrategias para prevenir la recidiva. Los resultados obtenidos podrán ser extrapolados a sociedades parecidas a la mexicana, como pueden ser los países de la América Ibérica. Además de la realización de un trabajo para ser publicado en alguna revista especializada

B. OBJETIVOS

1. Objetivos generales

- Identificar en que tipo de craneoestenosis se presenta con mayor frecuencia las recidivas.
- Transmitir el conocimiento generado por los Departamento de Neurocirugía de los dos Hospitales y contar con estrategias adecuadas para garantizar la la permanencia de la corrección del problema de estos pacientes.
- Disminuir el impacto económico que crea a la institución cada cirugía realizada para el tratamiento de esta complicación.

2. Objetivos específicos

- Conocer muy puntualmente las características de la recidiva de craneoestenosis.
- Conocer el grado de afectación cerebral consecuente.
- Poder dar lineamientos para abordar los diversos tipos de craneoestenosis, procurando conformar técnicas estándar para su tratamiento
- Identificar factores de riesgo determinantes que condicionan la recidiva.
- Comparar los resultados estadísticos obtenidos en la serie con los vigentes en la literatura neuroquirúrgica.
- Conocer el seguimiento realizado en los pacientes en la serie.

C. METAS

- Obtener criterios diagnósticos y de tratamiento para abordar la recidiva.
- Sensibilizar a los médicos, tanto pediatras neurocirujanos, para la atención adecuada y su tratamiento oportuno.
- Publicación del trabajo.

D. METODOLOGIA

1. DISEÑO Y DURACION.

Es un estudio descriptivo como resultado de una revisión retrospectiva, observacional y analítico. En un periodo de 21 años con presentación de casos.

2. UNIVERSO DE TRABAJO.

Todos los pacientes con diagnóstico de craneoestenosis sindromática y no sindromática en el período de 21 años, en las instituciones mencionadas.

3. VARIABLES DEL ESTUDIO.

a. Variables Independientes

1. Registro del expediente.

2. Edad en años.
3. Género más afectado.
4. Características clínicas previas al diagnóstico.
5. Tipo de craneoestenosis.
6. Estructuras asociadas a la lesión.

b. Variables Dependientes

1. Características clínicas después del tratamiento quirúrgico.
2. Alteraciones en el desarrollo cerebral más frecuencia asociada a la patología según la clasificación de Denver .
3. Técnica quirúrgica empleada para el tratamiento del paciente.
4. Evolución del paciente posterior a tratamiento quirúrgico, clínico, radiológico y psicológico.

4. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Todos los pacientes operados en más de una oportunidad de craneoestenosis sindromática y no sindromática en un período de 21 años.

5. SECUENCIA DE ACTIVIDADES PLANEADAS:

- a. Tema de estudio.
- b. Elaboración de protocolo de investigación.
- c. Revisión de casos clínicos y radiológicos.
- d. Análisis de datos y elaboración de reporte técnico para revisión.

6. CRITERIOS DE SELECCIÓN

a. Criterios de inclusión.

Pacientes de ambos sexos en edad pediátrica con datos clínicos y radiológicos con diagnóstico de craneoestenosis sindromáticas y no sindromáticas que fueron operados en más de una oportunidad y tengan expedientes completos.

b. Criterios de exclusión.

Falta de seguimiento de los pacientes de ambos sexos en edad pediátrica con diagnóstico de operados de craneoestenosis en el departamento de Neurocirugía pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez y/o Hospital General de México.

Expedientes incompletos, falta de seguimiento por genética.

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

A. RESULTADOS

Se empleó el paquete estadístico informático SPSS, versión 17.0 se muestran resultados con frecuencias, porcentajes.

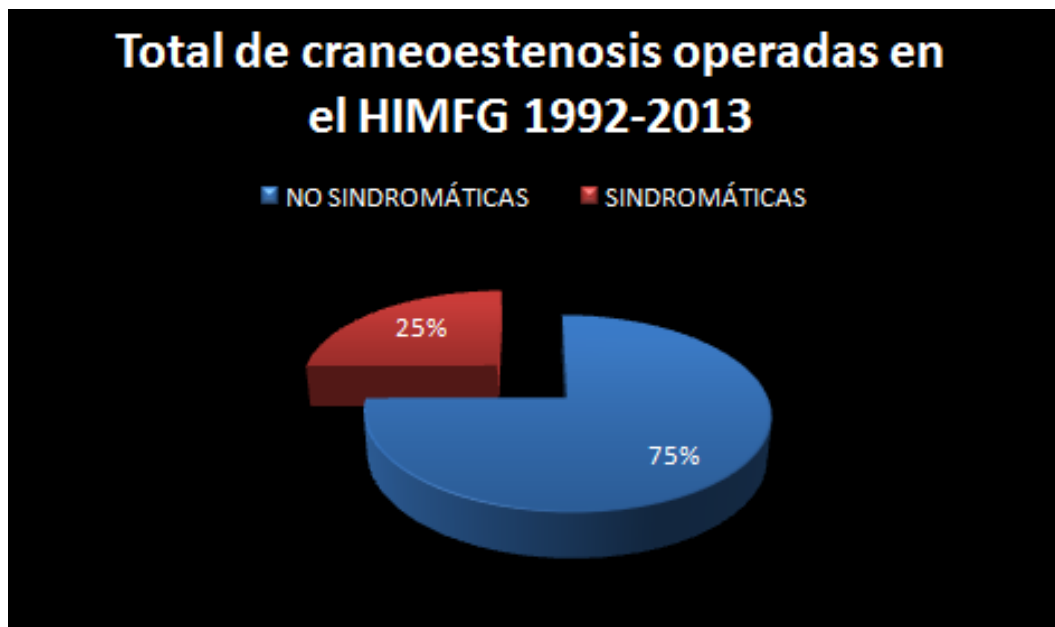
Los resultados se dividieron en los siguientes apartados.

1. DATOS GENERALES: Incluyen edad, sexo, tipo de craneosinostosis.
2. MANIFESTACIONES CLINICAS.
3. DIAGNÓSTICO: se reportan los estudios de imagen y de gabinete usados.
4. TRATAMIENTO: Se clasifico tipo de tratamiento quirúrgico implementando para cada paciente.
5. SEGUIMIENTO: Incluyen los estudios de imagen y gabinete que se solicitaron en cada caso y los especialistas a los que se interconsulto para el seguimiento del paciente y sobre todo las complicaciones y las recidivas.

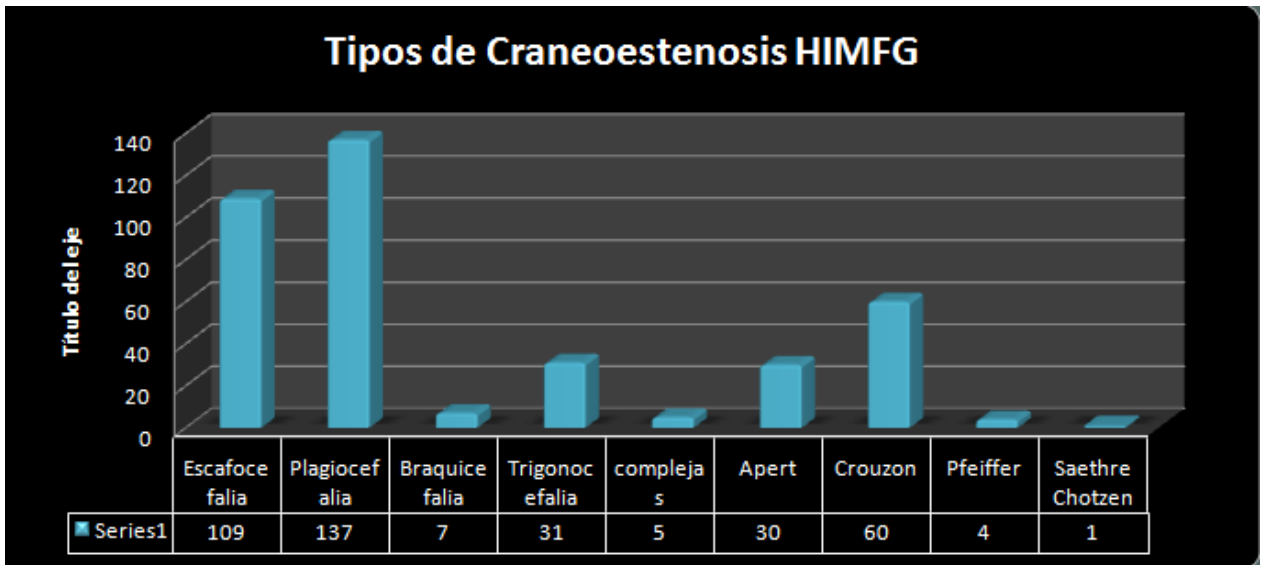
VI. ANALISIS DE LA SERIE DE LOS HOSPITALES INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ Y GENERAL DE MÉXICO EDUARDO LICEAGA

En una primera parte analizaremos la serie de craneoestenosis y sus recidivas por separado, de los dos hospitales ya mencionados, luego analizaremos en conjunto la serie de estos dos hospitales con otras series Internacionales como el Hospital Necker de Paris y el 12 de Octubre de Madrid, y la experiencia de algunos colegas neurocirujanos en nuestro país como en el resto del mundo, con series más pequeñas.

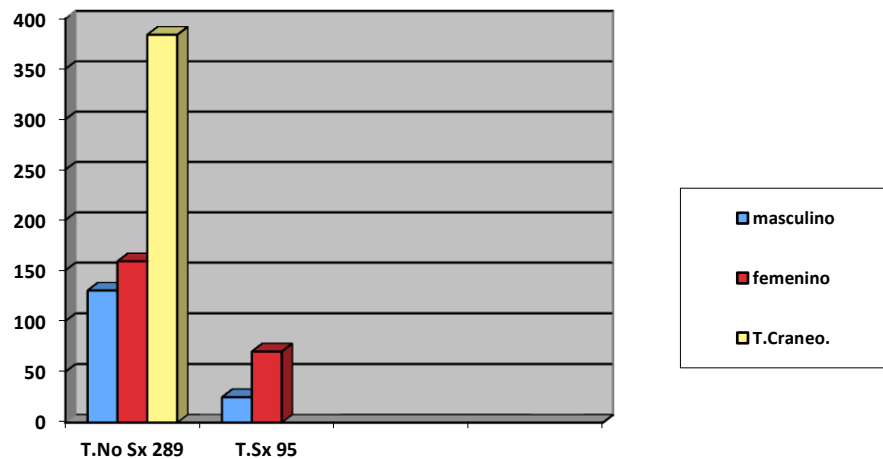
A. DATOS GENERALES HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ



Cuadro 1. Se revisaron 384 expedientes de pacientes operados en el HIMFG de craneoestenosis que reporta no sindromáticas 289 casos, 75%, sindromáticas, 95 casos, 25%.

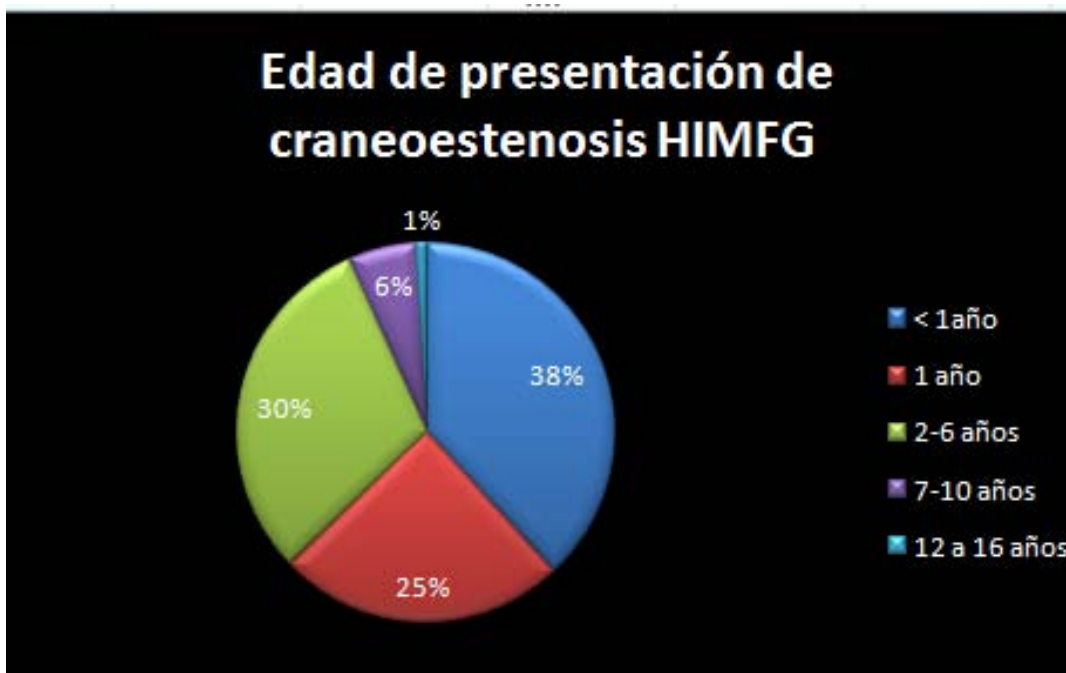


Cuadro 2. Tipos de craneoestenosis no sindromáticas y sindromáticas.



Cuadro 3. Muestra la serie de 384 pacientes operados de descompresión cerebral en el HIMFG donde 289 pacientes son no sindromáticos y existe un predominio de sexo femenino de 159, 55%, en relación al sexo masculino de 130, 44%.

En los pacientes con craneoestenosis sindromáticos en total 95 se observa predominio del sexo femenino 70, 73.6%, en relación al sexo masculino 25, 26.3%.



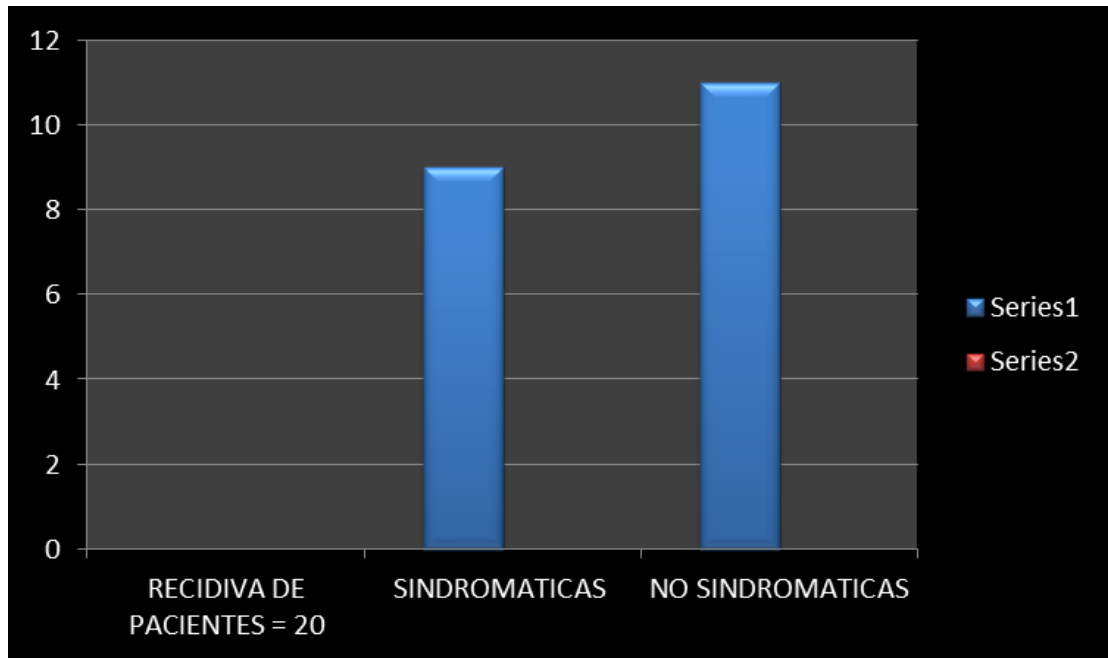
Cuadro 4. Edad de los pacientes operados de craneoestenosis en el HIMFG en 21 años

1. 136 pacientes menores de un año 35.4%
2. 88 pacientes de 1 año 22.9%
3. 109 pacientes de 2 a 6 años 28.3%
4. 21 pacientes de 7 a 10 años 5.4%
5. 3 pacientes de 12 a 16 años.0.7%

Vemos el predominio de cirugías en pacientes menores de un año cabe resaltar que los 3 pacientes de 10, 12 y 16 años presentaban síndrome de Crozon

El resultado de la edad de los pacientes operados de descompresión cerebral en el HIMFG en 21 años tiene una predominancia de plagiocefalias y son menores de 1 año contrario a la literatura internacional, en donde la predominancia es de la escafocefalia. Siendo este hospital un centro de concentración de enfermedades pediátricas de tercer nivel y que cuenta con neurocirujanos que tienen la capacidad para tratar la plagiocefalia, tratamiento que es mucho más complejo y requiere mayor infraestructura para realizarlo de manera adecuada.

RECIDIVA DE PACIENTES CRANEOESTENOSIS

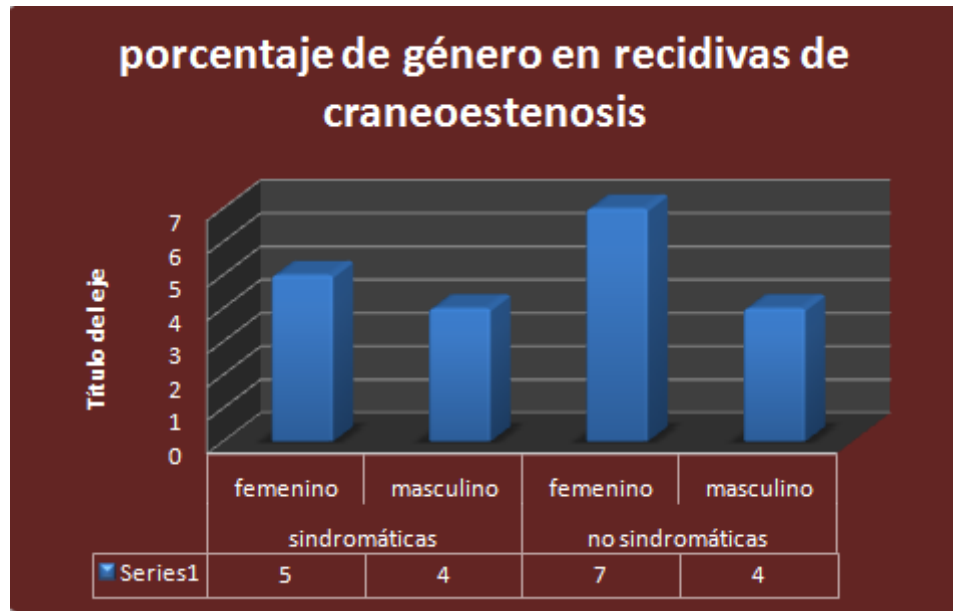


N=95, 9.5%

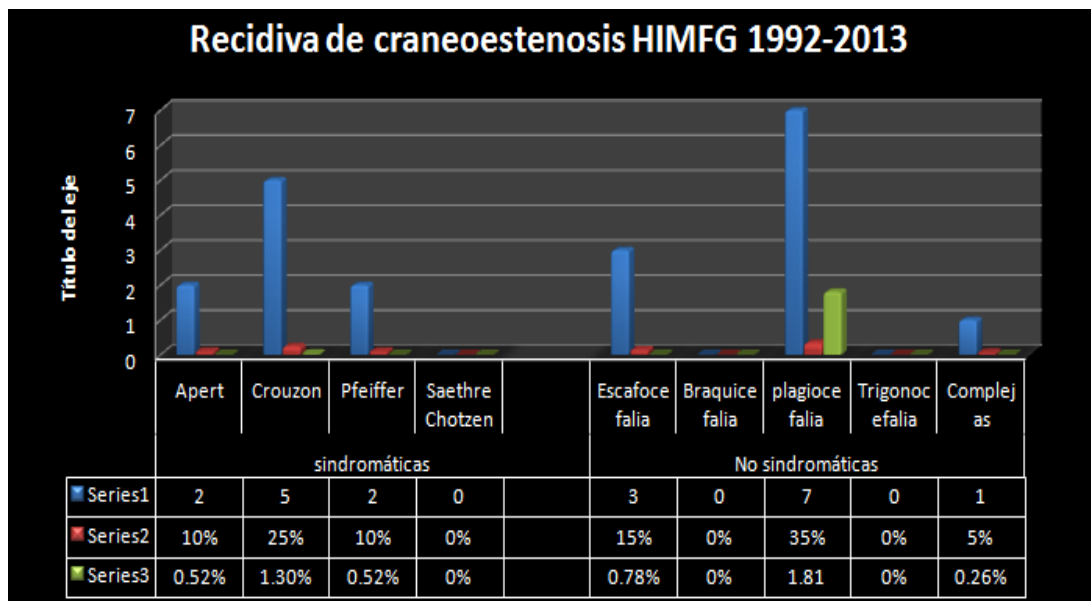
N=289, 3.8%

Total 385 las recidivas son 5.20%

Cuadro 5. Se presentaron 20 casos con recidiva de craneoostenosis en el transcurso de 21 años siendo estas en su mayoría no sindromáticas con 11 casos 3,8%, las sindromáticas fueron 9 casos,9.5%. Sin embargo del total de craneoostenosis, n=384, recidivó el 5.20%. Debo aclarar que de 1992 a 1997 es cuando más recidivas se presentaron, a partir de 1997, se implementaron en el Hospital las técnicas y guías precisas para el manejo de esta patología propuestas por el Dr. Fernando Chico Ponce de león, jefe del departamento de Neurocirugía HIMFG junto a sus colaboradores, esto condiciono una disminución de las recidivas en un 80 %, presentándose las mismas por factores genéticos en su mayoría, no así por la técnica quirúrgica empleada. En la inteligencia de que la mayoría de estas técnicas son derivadas de la Escuela Francesa de Lille, Profesor Patrick Dhellemmes.

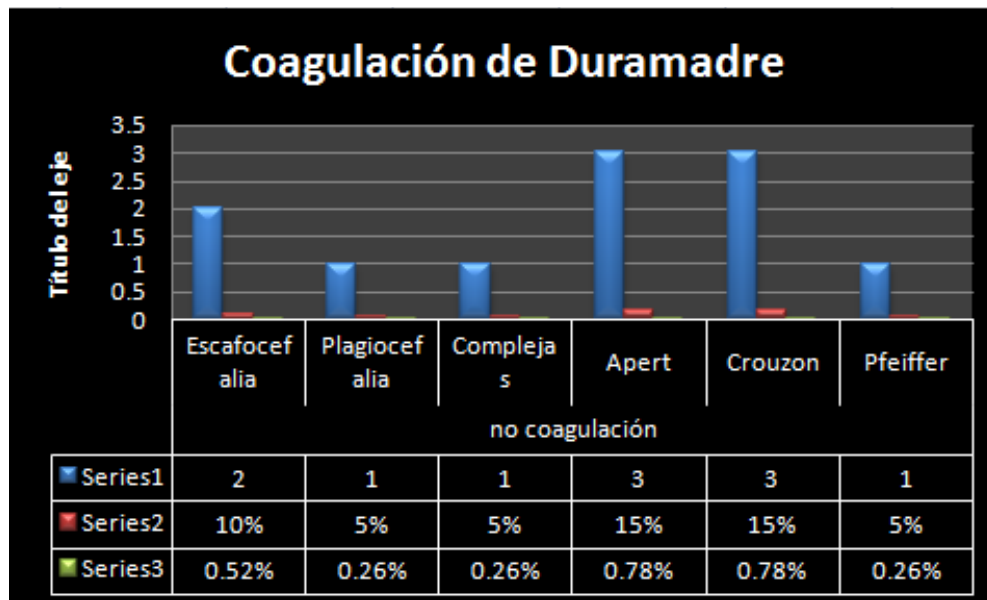


Cuadro 6. Representamos en esta gráfica el género de craneoestenosis con recidiva en las síndromáticas con un predominio femenino 5,25% y el masculino 4, 20% en las no síndromáticas predomina también el femenino con 7, 35% y el masculino con 4, 20%, existiendo un predominio del sexo femenino en las dos clases de craneoestenosis 12, 60%, (n=20).

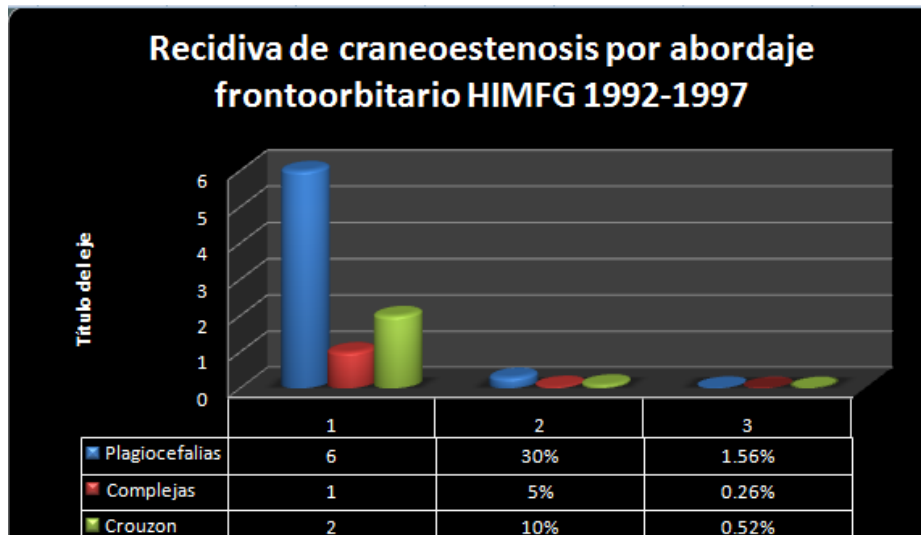


Cuadro 7. Observamos según la clasificación de síndromáticas un predominio en el síndrome de Crouzon, cinco casos, 1.30% (n=384), en las no síndromáticas predomina las plagiocefalias con siete casos 1,81% del total (n=384).

Procedimientos realizados durante la cirugía que condicionaron una recidiva de craneostenosis.



Cuadro 8. En 11 pacientes, de los 20 que recidivaron, no se coagulo la duramadre; la coagulación de la duramadre es un factor en algunas series como el hospital 12 de octubre de Madrid, ya que esta membrana produce factores de crecimiento, y al de no ser desvitalizada, puede ocasionar la recidiva. Esto también se describe por el Dr. Dominique Renier del CHUNP.



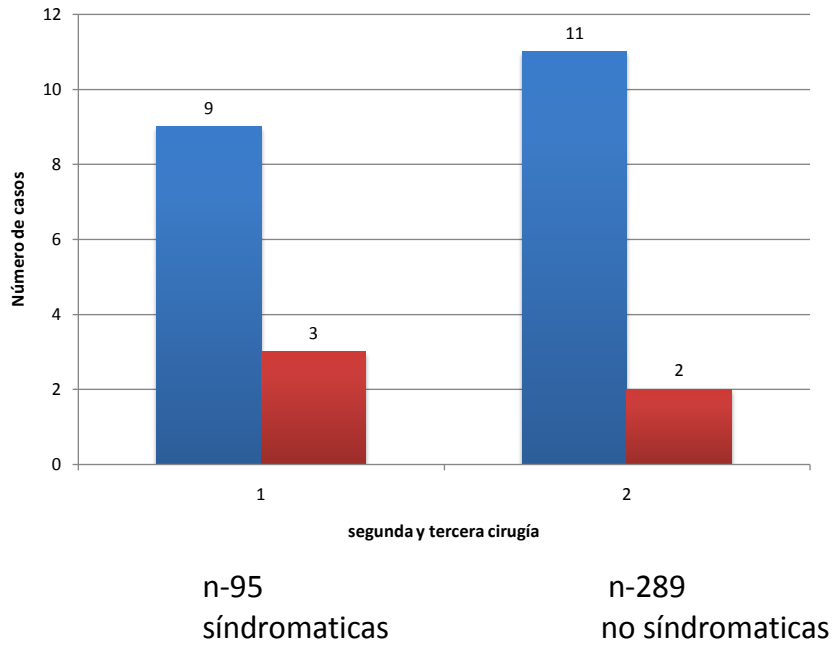
Cuadro 9. De un total de 20 pacientes con recidiva de craneostenosis se realizo avance frontoorbitario en nueve casos; seis plagiocefalias 1.56%; una compleja, 0.26%; dos Crouzon, 0.52%; estos porcentajes son sobre n=384, con un avance de más de dos cm; a pesar de esto, en nueve casos hubo recidiva.

Para los Crouzon hubieron nuevas suturas hasta por tres años, estenosandose después; estos pacientes fueron sometidos a una tercera cirugía.

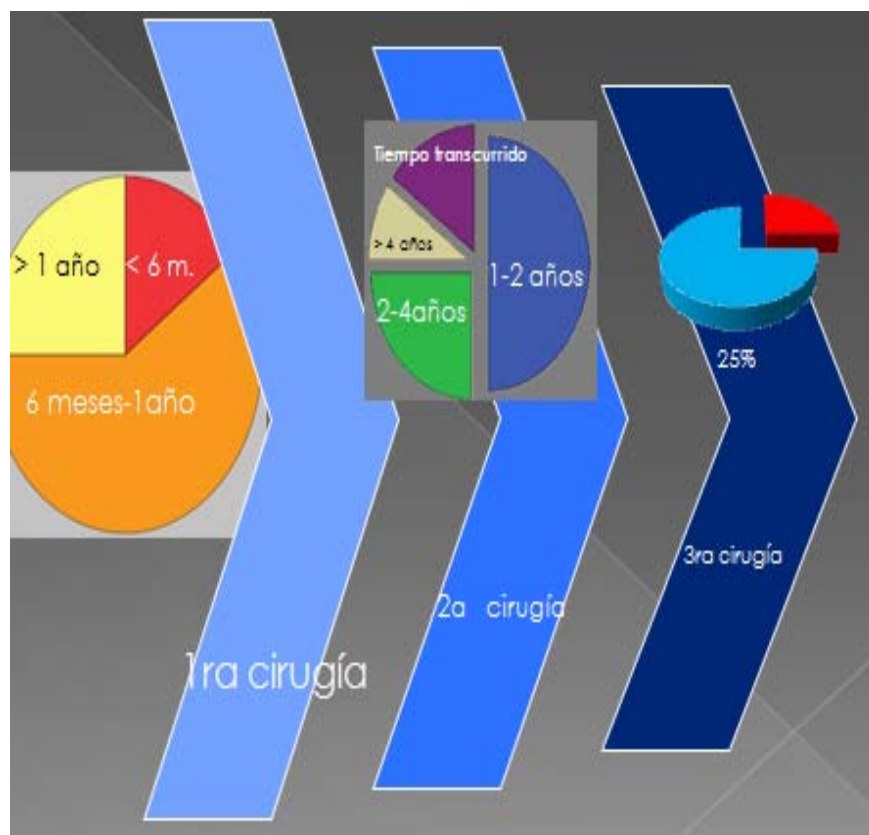
TIPO		N=CIRUGIA	RECIDIVAS	EVOLUCION DE SINOSTOSIS
CHUNP	ESCAFOCEFALIA	832	1,10%	10,5%
	TRIGONOCEFALIA	361	0,6%	1,4%
	PLAGIOCEFALIA	330	0,6%	0%
	BRAQUIOCEFALIA	335	0,7%	0,7%
	OXICEFALIA	113	0,9%	0,9%
	COMPLEJAS	97	4,1%	6,2%
	APERT	102	6,9%	0%
	CROUZON	125	5,6%	10,4%
	SAETHRE CHOTZEN	77	6,5%	2,6%
	PFEIFFER	45	4,4%	2,2%
HIMFG	ESCAFOCEFALIA	109	0,78%	2,75%
	TRIGONOCEFALIA	31	0%	0%
	PLAGIOCEFALIA	137	1,81%	0%
	BRAQUIOCEFALIA	7	0%	0%
	OXICEFALIA	0	0%	0%
	COMPLEJAS	5	0,26%	40%
	APERT	30	0,52%	0%
	CROUZON	60	1,30%	3,3%
	SAETHRE CHOTZEN	1	0%	0%

Tabla 1. Tasa de recurrencia de craneostenosis en función a la evolución y el tipo de sinostosis de 2417 operados en la serie del CHUNP y 384 casos operados HIMFG.

Se refiere en el artículo del Dr. Renier que según la serie del CHUNP observaron que de las 832 escafocefalias operadas tuvieron una recidiva de 1,1% y vieron que en 87 pacientes la sutura sagital evoluciono al cierre en dos a tres años después de la cirugía dando un 10,5%.



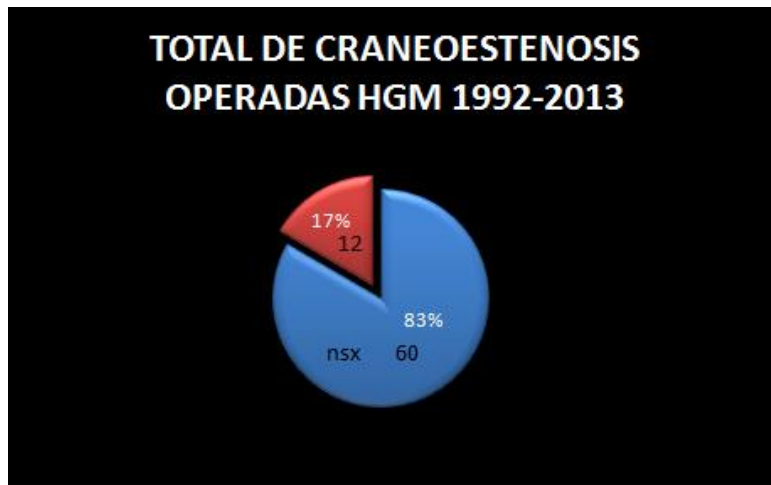
Cuadro 10. Podemos ver que de las 20 recidivas que se presentaron, correspondería a las craneoostenosis síndromáticas, nueve se operaron en una segunda oportunidad y tres en una tercera, en las craneoostenosis no síndromáticas se operaron once pacientes en una segunda oportunidad, dos en una tercera.



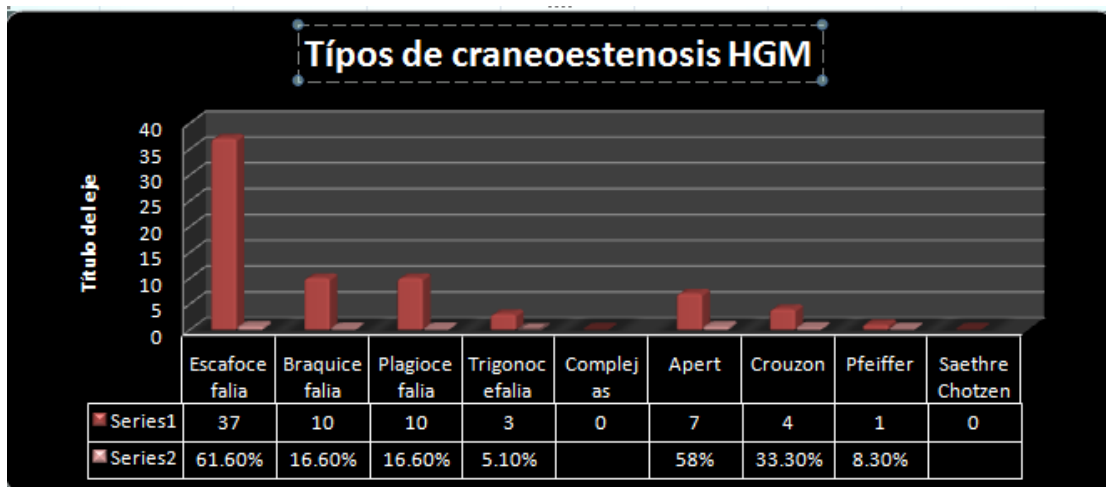
Cuadro 11. Observamos que la primera cirugía fue realizada, para 75%, en niños de seis meses a un año; la segunda cirugía se realizó, en 50%, en niños que tenían de uno a dos años; en 25% de dos a cuatro años; 10% mayores de cuatro años. La tercera cirugía se realizó en 25% en niños de diez a 14 años. Estos últimos eran síndrome de Crouzon.

B. ANALISIS DE CASOS OPERADOS DE CRANEOESTENOSIS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO EDUARDO LICEAGA.

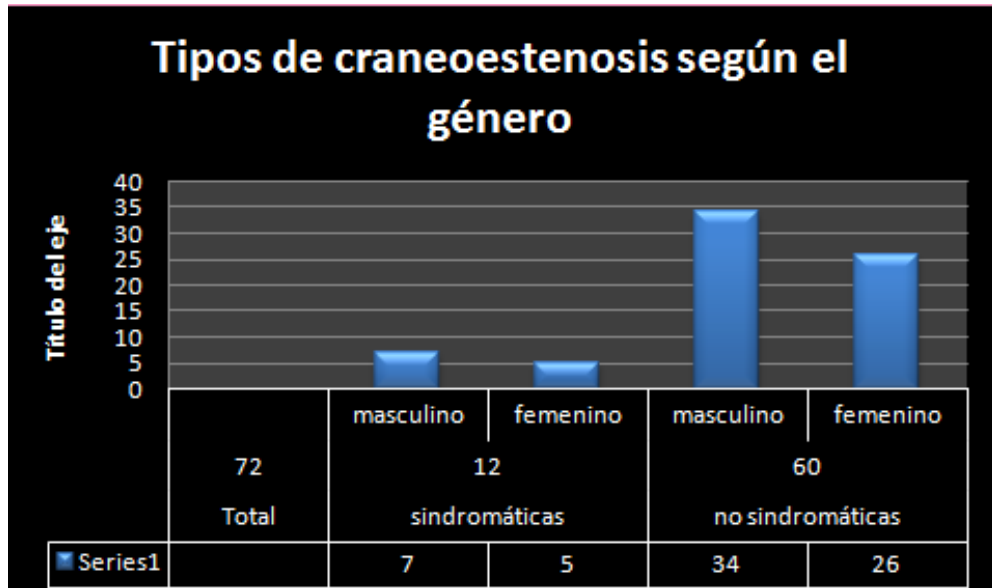
Debo indicar que el total de operados de craneoestenosis en el HGM fueron de 180 pero solo 72 expedientes cumplen con los criterios de inclusión.



Cuadro 12. Se observa el total de craneoestenosis operadas en 21 años, 72 casos, las no sindromáticas fueron 60, 83%; las sindromáticas 12, 17%.

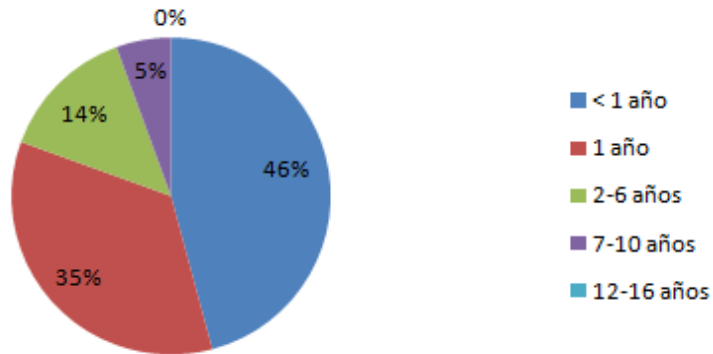


Cuadro.13 nos muestra el número de casos de craneoestenosis y los tipos en los que se presenta vemos, predominancia de escafocefalias con 37 casos.



Cuadro 14. Observamos la predominancia del género masculino, tanto en las síndromáticas como en las no síndromáticas.

Edad de presentación de las craneoestenosis 1992-2013 HGM



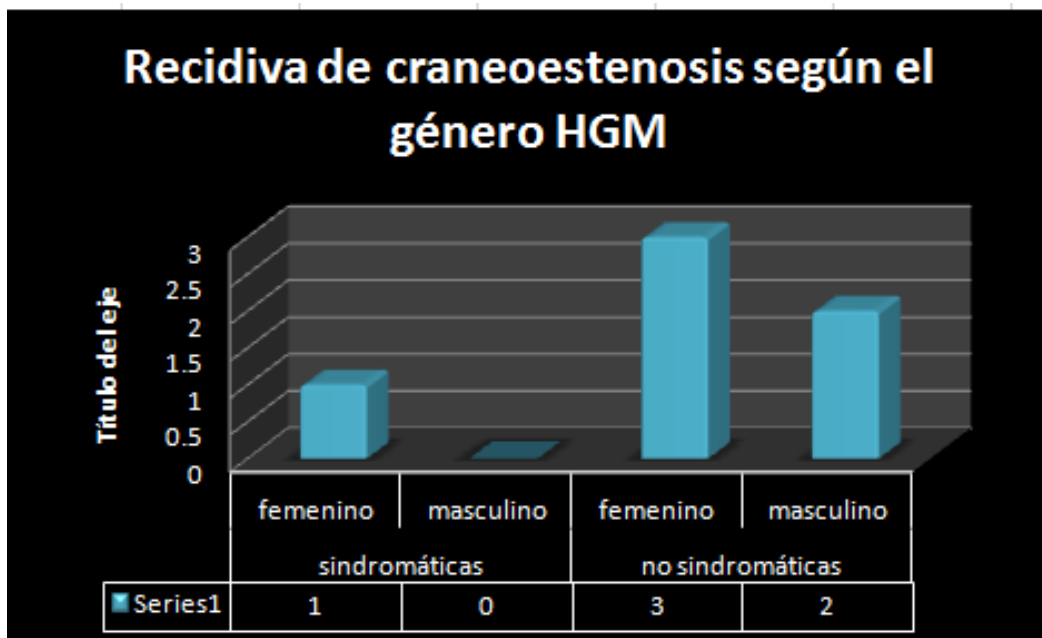
Cuadro 15. Edad de los pacientes operados de craneoestenosis en el HGM en 21 años

1. 33 pacientes menores de un año 46%
2. 25 pacientes de 1 año 35%
3. 10 pacientes de 2 a 6 años 14%
4. 4 pacientes de 7 a 10 años 5%
5. 0 pacientes de 12 a 16 años.

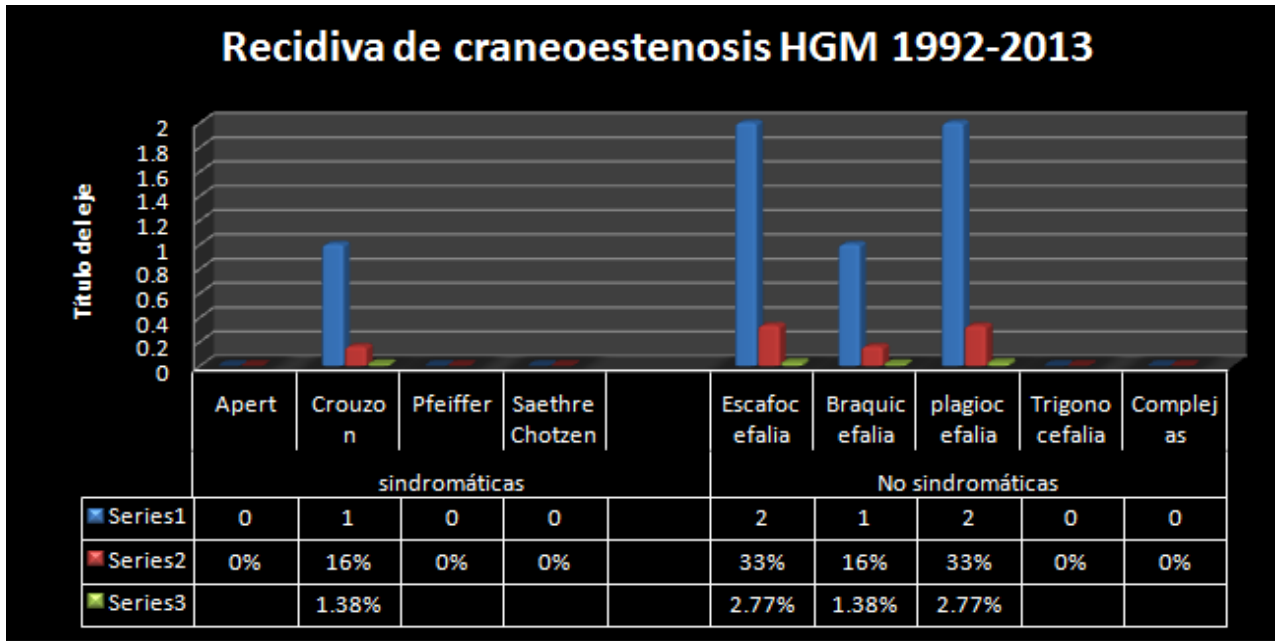
Vemos el predominio de cirugías en pacientes menores de un año, con 33 casos, 46% de 72 casos.



Cuadro 16. total de casos con recidiva de craneoestenosis en 21 años en el HGM siendo un total de seis casos, con predominio de las no sindromáticas, cinco casos, 83% y las sindromáticas un caso 17%.

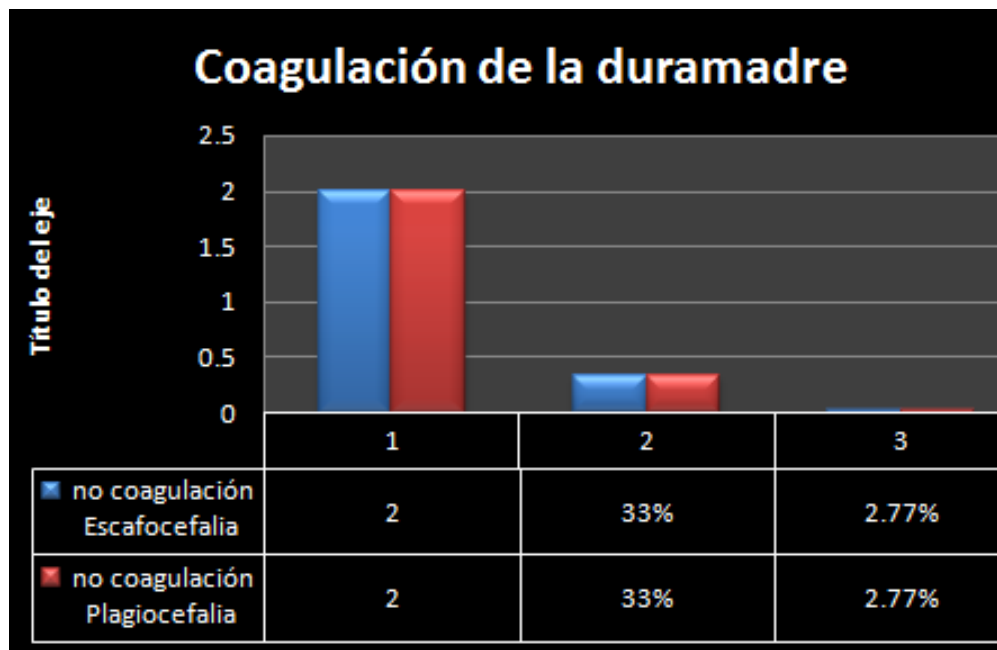


Cuadro 16. De un total de seis casos de recidivas, predominó el género femenino en las no sindromáticas con 60% y masculino 40%.

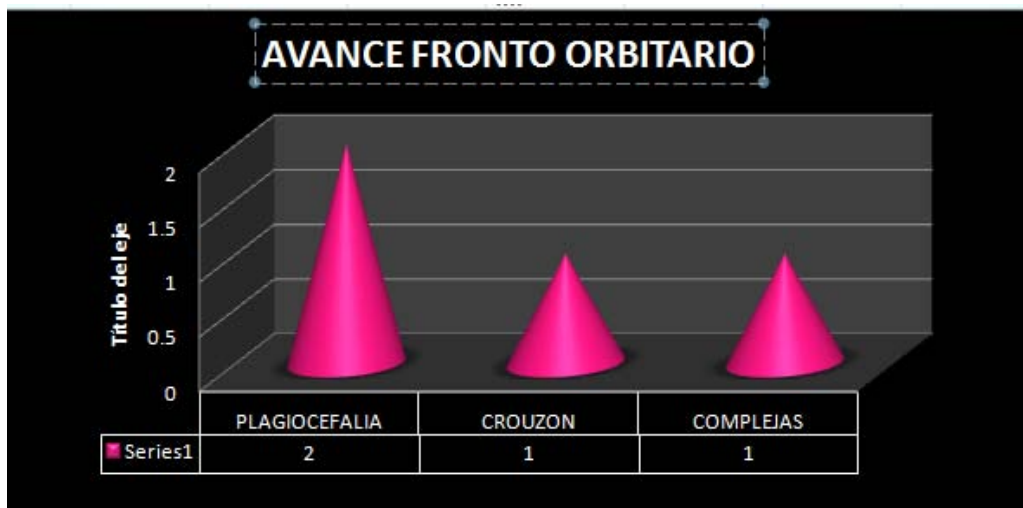


Cuadro 17. El Crouzon presenta predominio de recidiva, 1,38%, y la plagioccefalia 2,77%, de 72 casos.

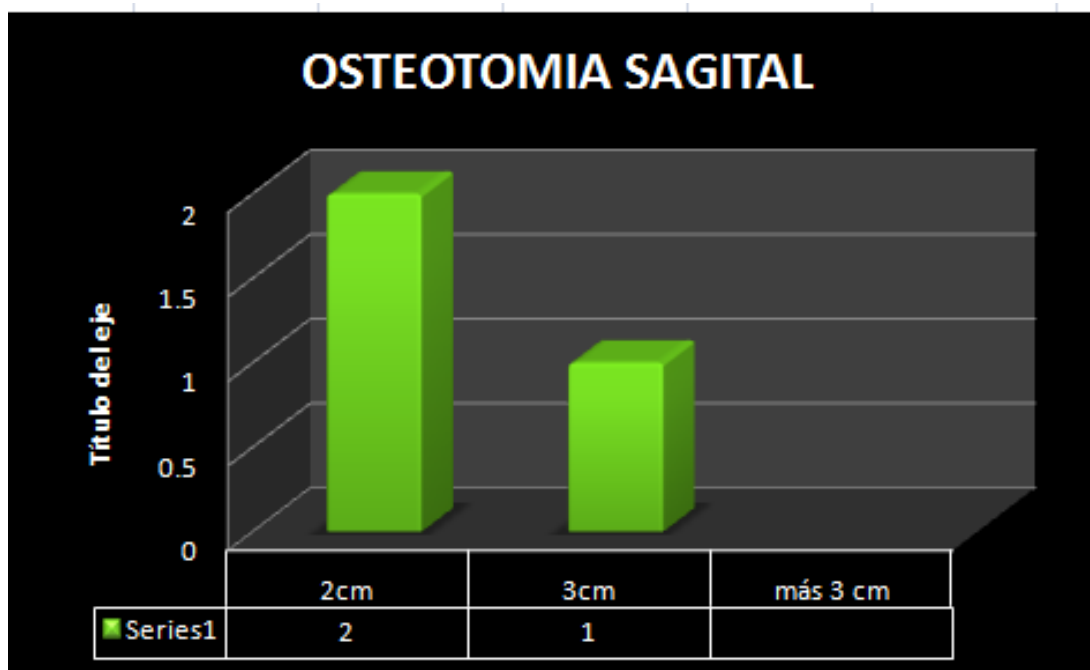
Procedimientos realizados durante la cirugía que condicionaron una recidiva de craneoestenosis.



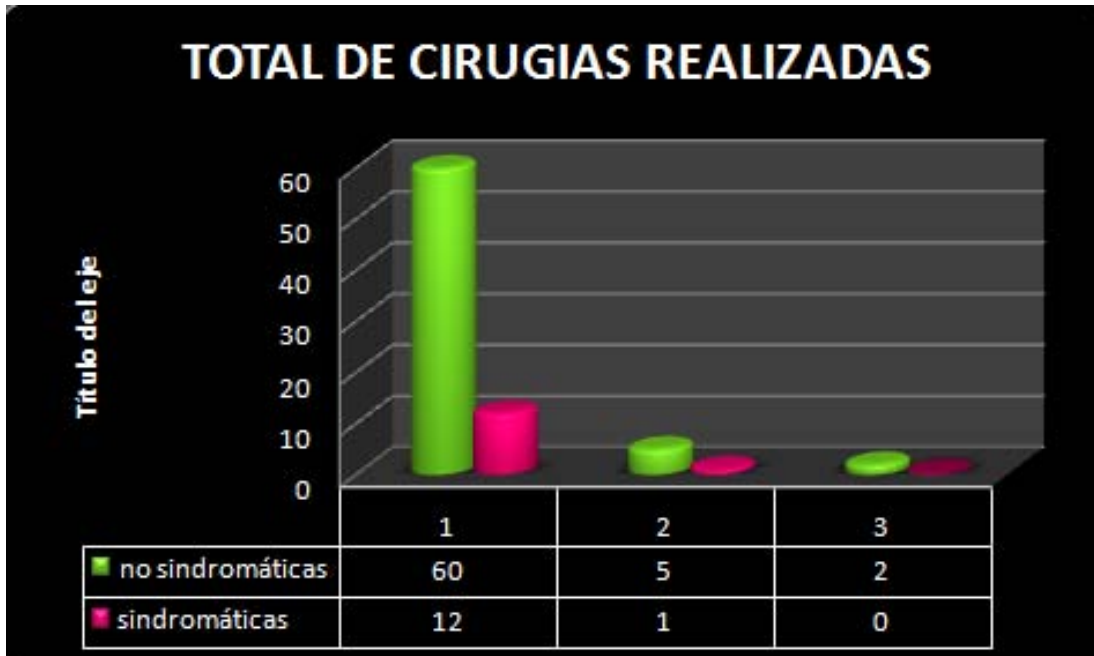
Cuadro 18. De seis recidivas, en cuatro no se realizó coagulación de duramadre, en dos escafocefalias y dos plagioccefalias.



Cuadro 19. De seis recidivas, cuatro se presentaron a pesar de haber realizado un avance frontoorbitario de 2cm.

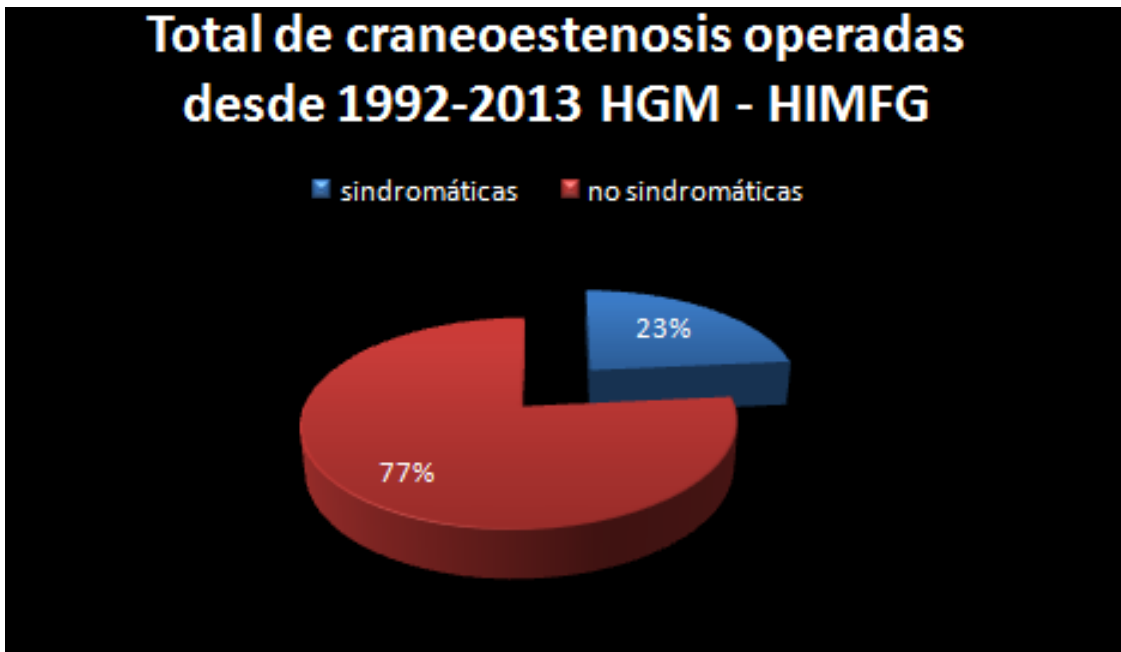


Cuadro 20. La osteotomía sagital se realizó en tres casos, con una trinchera de dos cm en dos casos y en un caso de tres cm; sin embargo en controles de dos años se observa crecimiento de la sutura.

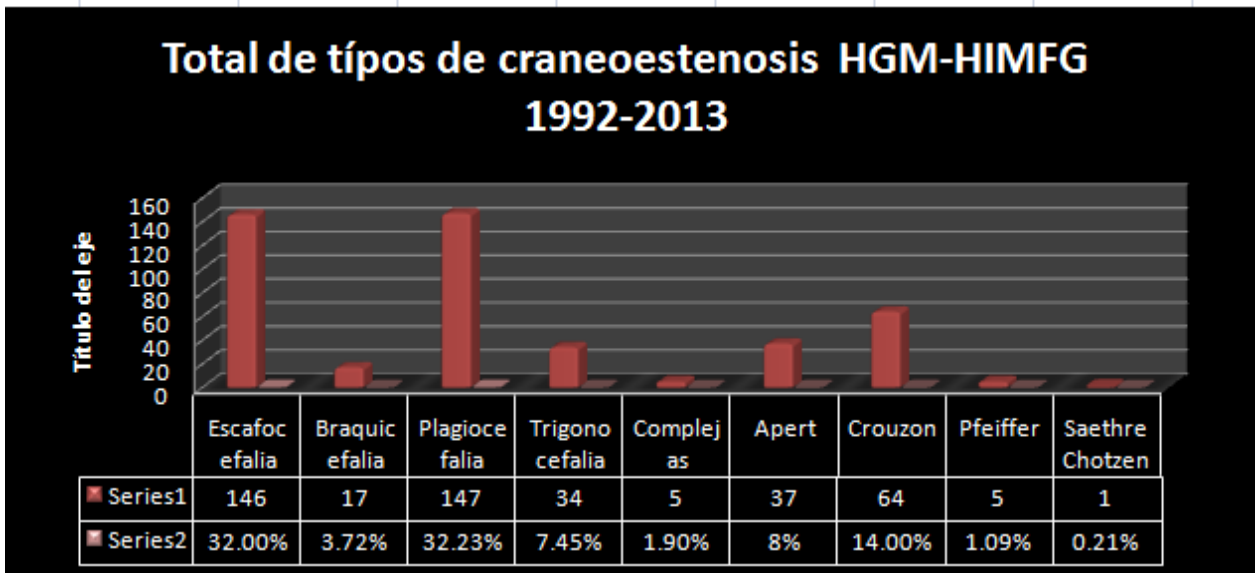


Cuadro 21. *En las craneoestenosis no sindromáticas, que fueron 60, en cinco existió la necesidad de una segunda cirugía y en dos hasta de una tercera cirugía. En las sindromáticas se requirió una segunda cirugía en un Crouzon.*

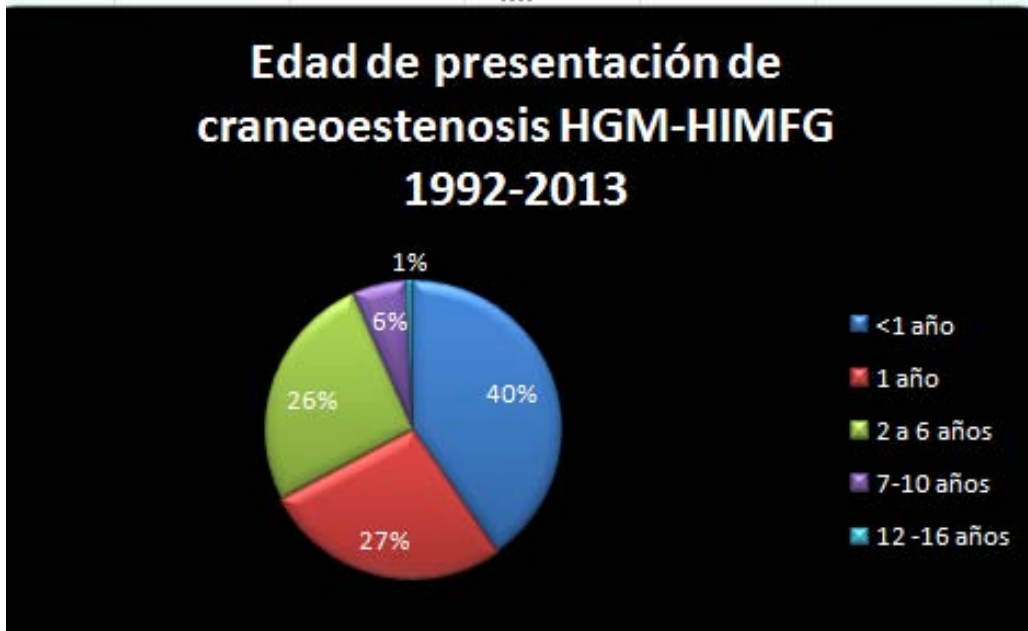
C. TOTAL DE CASOS OPERADOS DE CRANEOESTENOSIS EN EL HIMFG y HGM



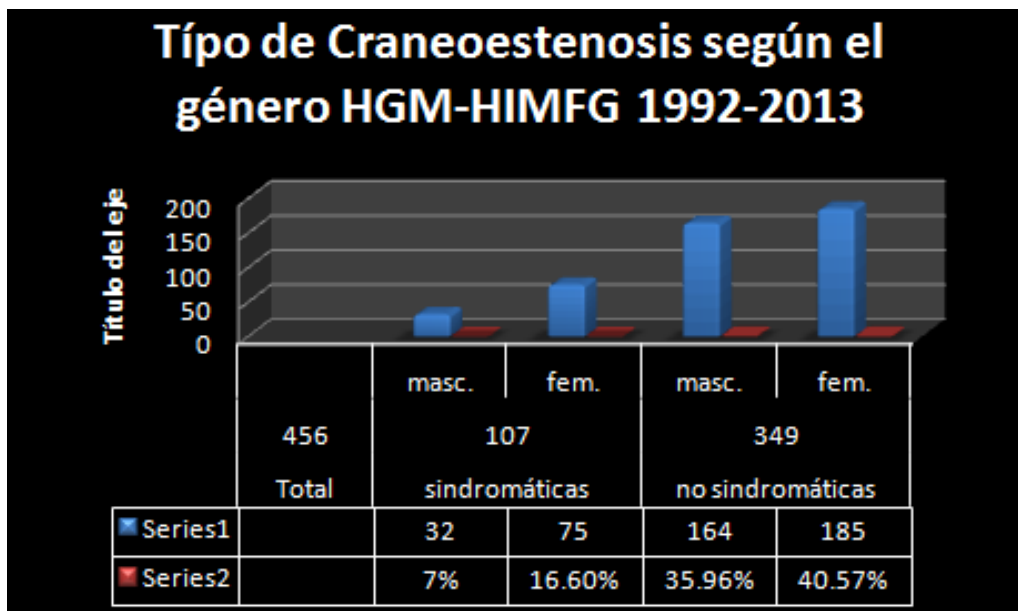
Cuadro 21. Total de craneoestenosis operadas, en las dos instituciones, de 1992 a 2013 (n= 456) donde 349 son no sindromáticas, 77% y 107 sindromáticas 23%.



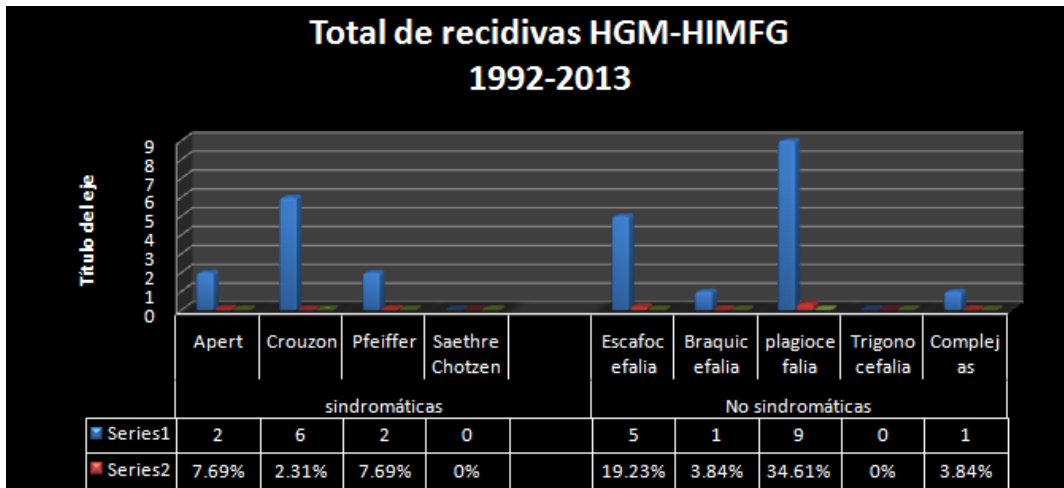
Cuadro22. Observamos predominio de plagiocefalias, 147 casos, 32,2% y escafocefalias 146, 32%.



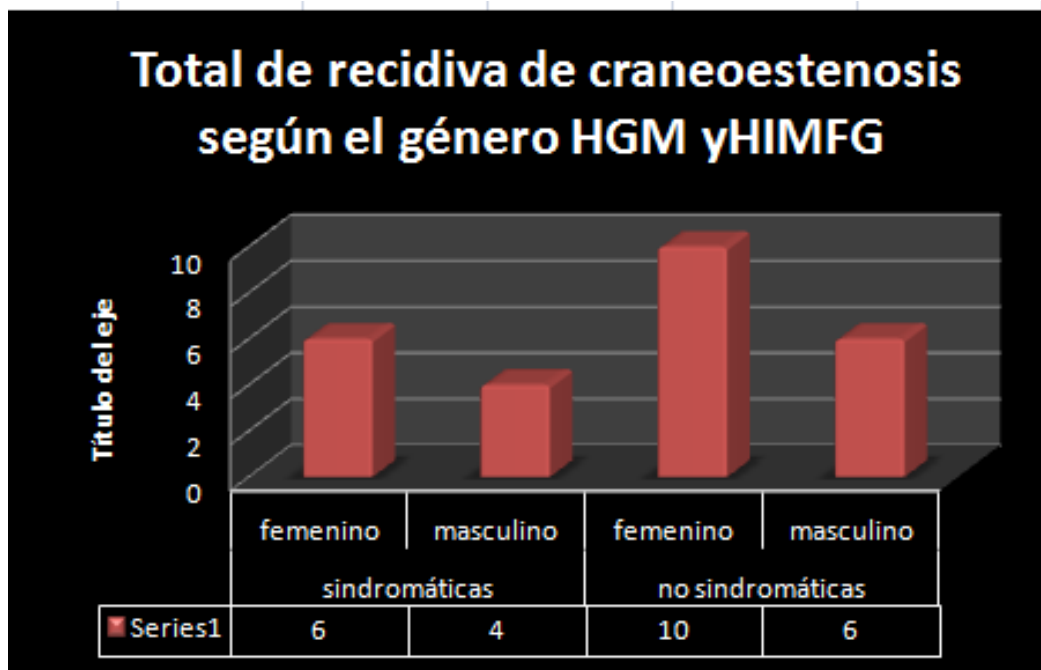
Cuadro 23. Existe un predominio de cirugías en menores de un año 40% seguido de los casos de niños mayores de un año 27%.



Cuadro 24. Existe predominio del sexo femenino.



Cuadro 25. Existió en nuestra serie de los dos hospitales una recidiva de 26 casos con predominio de plagiocefalias, con nueve casos, 1.97 % de 456; seguido por las escafocefalias con cinco casos, 1%. En las síndromáticas predominaron los crouzon con seis casos, 1.31%.



Cuadro 26. Existe predominio del sexo femenino con 16 casos.

VI. DISCUSION

La serie que se incluye en este trabajo de pacientes con craneoestenosis sindromáticas y no sindromáticas de dos grandes Instituciones como el Hospital Infantil de México Federico Gómez y el Hospital General de México, que concentra a gran parte de la población pediátrica mexicana, nos permite tener un total de 456 casos en 21 años siendo estas las craneoestenosis primarias no sindromáticas de 349, 76.5% y sindromáticas 107, 23%. Comparando este trabajo con la serie más grande de la literatura médica internacional, que corresponde al Centre Hospitalier Universitaire des Enfants Malades Necker de Paris (CHUNP) con 3199 casos, en donde las craneoestenosis sindromáticas representan el 17.28%^{10,11} y en Hospital 12 de Octubre de Madrid son 27%. Como se puede ver, estas cifras son parecidas a las de nuestra gran serie.¹⁰

Se ha informado que las craneoestenosis primarias, no sindromáticas, de una o más suturas se presentan en 1 de cada 2100 niños. Se calcula que serían de 10 a 16 por cada 10,000 nacidos vivos. Este tipo de craneoestenosis se presenta en Francia en 1/2000 niños.^{10,11}

Para nosotros la craneoestenosis no sindromática más frecuente es la plagiocefalia coronal con 147 casos, 32.2%, seguida de la escafocefalia con 146 casos 32%, y el síndrome de Crouzon con 64 casos, 14%. La escafocefalia es la craneoestenosis más frecuente para la mayoría de las series 48.6 % CHUNP y 60 % para el 12 de Octubre de Madrid, en segundo lugar está la plagiocefalia uni o bilateral, 32.1% para el CHUNP y 30% para el Hospital 12 de Octubre de Madrid y la enfermedad de Crouzon es la craneoestenosis sindromática más frecuente, en el Hospital 12 de octubre de Madrid, con 37% y para el CHUNP es de 29%.^{10,11}

El síndrome de Apert para nuestra serie es de 34,7% (n=107), muy similar al CHUNP, con 32% y al hospital 12 de octubre de Madrid con 34%, mientras que el Pfeiffer oscila en 4.6% para nuestra serie muy diferente que el Hospital 12 de Octubre de Madrid 21.8% y el CHUNP 17%. Finalmente el síndrome de Saethre Chotzen es el 2% para nosotros y para CHUNP de 18.1%.¹⁰

En cuanto a las recidivas, muchas son las causas de fracaso en la cirugía de las craneoestenosis. Independientemente de la técnica utilizada, hemos comprobado que más de la mitad de nuestras recidivas se deben a una ausencia de desvitalización de la duramadre, en el trayecto de la suturectomía. Además de que, para la cirugía

plástica, la retrusión del tercio medio produce de nuevo la deformación a la mitad de la cara. Existen también factores genéticos, familiares, así como metabólicos

En nuestra serie las recidivas no son tan altas como en algunos informes de la literatura internacional. El total de pacientes con recidiva de craneoestenosis fue de 26 casos siendo las sindromáticas de 10 casos, 2.8% y las no sindromáticas 16 casos 3,5% (n=456) el género que predominó en los dos tipos de craneoestenosis sindromáticas y no sindromáticas, fue el femenino, con 57%.

Renier informa, en la serie de 2417, que la recidiva fue de 3.5%, presentándose un predominio en las craneoestenosis complejas, también indica que en las craneoestenosis coronales existe una mutación de los genes P250R, FGFR3 que incrementa el riesgo de recidiva.^{71,72} Adamo da un total de dos recidivas, en 143 pacientes intervenidos de escafocefalia. Este autor valora la necesidad de otra intervención con relación a una restricción del crecimiento craneano, postoperatorio y propone una estrecha vigilancia desde el punto de vista oftalmológico. Arnaud, del CHUNP, encuentra un cierre de la sutura coronal, que previamente no existía, en un 10% de los pacientes operados de una escafocefalia, con la técnica de “piel de oso” n =832.¹

La recidiva de braquicefalia se presentó en un caso, 0.21%, el paciente del HGM, quien fue reintervenido en una segunda ocasión con éxito en la cirugía. Bastidas, en Philadelphia, de 15 niños con braquicefalia no sindromática, informa que hubo necesidad de hasta tres cirugías en 7 casos.⁹¹

De los 26 casos de recidiva de nuestra serie, en 15, 3.2%, no se realizó una coagulación de la duramadre, tanto en las escafocefalias como en las plagiocefalias. Esto para Renier puede condicionar la recidiva de la craneoestenosis, por la presencia de factores de crecimiento que produce la duramadre.^{71,72}

Llama la atención que en 11 casos de recidiva, 2.41% de 456 casos, se realizó un avance fronto orbitario de dos cm, tanto en las plagiocefalias, en las craneoestenosis complejas, y el Crouzon. Sin embargo, se observó después de dos años la reaparición de la estenosis suturaría, condicionando una nueva cirugía. En cuatro de estos casos se documentó una hipertensión endocraneana. Lwin, en Liverpool, observa una recaída del 65% en los casos de avance fronto orbitario, en diversos tipos de craneoestenosis, sin embargo, no realizó otra cirugía, para su universo de 31 niños.

En la osteotomía sagital que se usa para las escafocefalias, se observó recidiva en cuatro casos en donde la trinchera fue de dos cm y requirieron hasta una tercera cirugía, es importante comentar que en estas cirugías, la desvitalización de la duramadre no se realizó.

Se han encontrado, como incidentes en las recidivas de craneoestenosis, factores genéticos, familiares, así como metabólicos, gracias a los departamentos de genética, se analizaron algunos de estos factores en nuestros dos hospitales. El porcentaje de casos familiares es 39.2% en la enfermedad de Crouzon, 50.6% en la de Saethre-Chotzen, 24.5% a 30.2% en la de Pfeiffer y 33.3% a 35.7% en la displasia frontonasal.^{10,11}

En cambio, en las craneoestenosis no sindrómicas este porcentaje va de 7.3% a 10.9%, con excepción de las braquicefalias, donde la cifra aumenta a 29.6% hasta 32.6%.^{10,11}

En cuanto al FGFR3 (fibroblast growth factor receptor 3), que frecuentemente se asocia a una craneoestenosis coronal, con y sin retraso mental, en el síndrome de Muenke; Honnebier, de Philadelphia EUA, informa de hasta 43% de necesidad, de una segunda, y en ocasiones una tercera, gran intervención, en el contexto de una recidiva.

El FGFR3 (fibroblast growth factor receptor 3), puede encontrarse en craneoestenosis no sindrómicas, uni o bicoronaes; Renier, del CHUNP, encuentra esto en 103 pacientes, 60 casos esporádicos y 43 familiares. La mutación se encontró en 12% de los esporádicos y 73% de los familiares.^{71,72} Los resultados quirúrgicos fueron peores en los pacientes en los cuales se comprobó la mutación. Este informe es del 2000

Recientemente, Woods en Inglaterra, encontró una asociación entre el gen TWIST1, en el cromosoma 7p21, y una frecuencia de recidiva de las craneoestenosis hasta 42%, en 34 pacientes con Saethre-Chotzen. Foo, en Philadelphia EUA, informa de la necesidad de una segunda cirugía de hasta 59%, en los pacientes de Saethre-Chotzen, con TWIST1

Es importante comentar que los factores metabólicos como el raquitismo en los progenitores de niños con oxicefalia ha sido señalado como un factor dentro de la producción de la craneoestenosis. Hipofosfatemia, hipertiroidismo, mucopolisacaridos y tabaquismo también han sido mencionados como posibles factores en la producción de las craneoestenosis. Las pacientes epilépticas

embarazadas, tratadas con valproato de sodio o ácido valproico, pueden dar a luz con Trigonocefalia (chico I)

Los fracasos en el aspecto físico, estético, como es la retrusión del tercio medio de la cara, ha sido informado en series de hasta 40 años de seguimiento, como son los casos del doctor Fernando Ortíz Monasterio: Se afirma que los avances monobloc, con grandes trincheras entre el macizo facial u el resto de las deformaciones no producen una buena osificación, lo que condiciona el fracaso.

Solís y Migaralli utilizan hueso craneal articulado de calota para prevención de defectos óseos en la cirugía de las craneosinostosis. Solís manifiesta la preocupación generalizada de un alta tasa de recidivas, y propone lo antes dicho.

Lee D.W., Kim J.Y., Lew D.usan la hidroxiapatita que es uno de los múltiples materiales que se están utilizando, con el propósito de disminuir las recidivas.

Goodrich hace una reciente revisión monográfica y pasa revista sobre muchos de los materiales empleados, proponiendo soluciones semejantes a las expuestas

Para Frazier, en Pennsylvania EUA, y Mooney, en Pittsburgh EUA, la utilización de anti-Tgf-beta2, en conejos a los cuales se les realizó una sutulectomía, provocó un mayor crecimiento del cráneo de estos animales, comparado con el control al cual no se le aplicó el producto

Para la Escuela de Lila Francia, con los profesores Patrick Dhellemme y Philippe Pellerin, en un universo de 17 pacientes, el futuro está en los distractores transcutáneos, con pocas osteotomías.

VII.CONCLUSIONES

A pesar de un bajo porcentaje de recidivas, 5.2% para nuestra serie y 3.5% para el CHUNP, al parecer las precauciones tomadas (mejores técnicas, tamizajes genéticos, cirugía en pacientes cada vez más jóvenes...), no han sido suficientes. Lo drámatico de una segunda y hasta una tercera intervención es vivido siempre de manera negativa por la familia del paciente y el paciente mismo. Los costos de este tipo de cirugía son siempre elevados y las complicaciones, aunque escasas, están siempre como una amenaza, que se multiplica al multiplicar los actos quirúrgicos.

Esta gran serie, la más importante analizada en nuestro país, tiene la doble utilidad de mostrarnos en que situación estamos en México y

además de pensar en la manera en la cual se pueden evitar las recidivas.

Lo costoso de algunos estudios, como elFGFR3 o el gen Twist, no nos ha permitido estudiar de manera más estos problemas. En un futuro se implementarán los medios para poder hacerlo.

En lo que corresponde al aspecto estético del problema, estamos seguros que la buena coordinación entre las diferentes especialidades que constituyen la Clínica de Craneofacial, llevará a un mejor abordaje y evolución de estos padecimientos. Los esfuerzos dirigidos a la resolución de la retrusión post operatoria del tercio medio, estamos seguros que darán por fin con una solución agradable y duradera, que no evolucione siempre a la recidiva de la deformación facial.

Bien pronto se dará a la prensa médica este análisis, que, estamos seguros, llenará un vacío que actualmente existe.

VII.BIBLIOGRAFIA

- 1.Arnaud E, Marchac D, Renier D. L traitement function neldes craniosténoses: indications et techniques. Neurochirurgie 2006;52:264-291
- 2.Bei M, Peters H, Mass RL. The role of PAX and MSX genes in craniofacial development. En: Lin KY, Ogle RC, Jane JA,eds. Craniofacial Surgery. Philadelphia: Saunders; 2002.pp.101-112.
- 3.Bellew M, Chumas P, Mueller R, Liddington M, Russell J.Pre- and postoperative developmental attainment in sagittal synostosis. Arch Dis Child 2005;90:346-350.
- 4.Bertand JP, Levailant JM. Diagnostic prénatal des craniosténoses. Neurochirurgie 2006;52:246-258.
- 5.Cinalli G, Saint-Rose C, Kollar EM, Zerah M, Brunelle F, ChumasP, et al. Hydrocephalus and craniosynostosis. J Neurosurg 1998;88:209-214.
- 6.Cornejo Roldán LR. Perspectivas del genoma humano en las malformaciones congénitas. IV. Genes involucrados en craneosinostosis sindrómica. Gac. Med.Mex. 2003;139:160-183.
- 7.Cohen MM, Jr. Perspectives on craniofacial anomalies syndromes, and other disorders. En: Lin KY, Ogle RC, Jane JA, eds.Craniofacial Surgery. Philadelphia: Saunders; 2002. pp.38.
- 8.Cohen SR, Cho DC, Nichols SL, Simms C, Cross KP, Burstein FD. American Society of Maxillofacial Surgeons outcome study: preoperative and postoperative neuro developmental findings in single suture craniosynostosis. Plast Reconstr Surg 2004;114:841-847.
- 9.Clemente Heimerdinger A, Briceño-Iragorry L, editores. Colección Razetti. Volumen VII. Caracas: Editorial Ateproca; 2009.p.467-516.
- 10.Chico-Ponce de León F, Craneoostenosis I Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 2011;68(5):333-348
11. Chico-Ponce de León Craneoostenosis II Bol Med Hosp Infant Mex 2011;68(6):409-418
- 12.Chico-Ponce de León F, Castro-Sierra E, Goodrich JT. Techniques of cranial surgery & neuroanatomy in Mexico City, XVI Century. México: Laboratorios Bioquimed; 2004. pp. 124.
- 13.Chotai KA, Brueton LA, Van Herwerden L, Garret C, Hinkel GK,Schnizel A, et al. Six cases of 7p deletion: clinical, cytogenic and molecular studies. Am J Med Genet 1994;51:270-276.

14. Dhellemmes P, Pellerin P, Jomin M, Donazzan M, Laine E. Les osteotomies fronto-orbitaires dans les craniostenosis. A propos de 21 cas. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1980;81:235-241.
15. Dhellemmes P, Pellerin P, Lejeune P, Lepoutre F. Surgical treatment of trigonocephaly. Experience with 30 cases. *Childs Nerv Syst* 1986;2:228-232.
16. Dhellemmes P, Pellerin P, Vinchon M, Capon N. Quand et comment faut-il opérer une craniostenose? *Ann Fr Anesth Reanim* 2002;21:103-110
17. Denis D, Duffier JL, Genitori L, Renier D, Saracco JB. Plagiocéphalie et strabisme. *Ophthalmologie* 1991;5:415-419.
18. Dufier JL, Vinurel MC, Genitori L, Renier D, Sarraco JB. Plagiocéphalies et strabisme. *Ophthalmologie* 1991;5:415-419.
19. Esparza J, Hinojosa J, García-Recuero I, Romance A, Pascual B, Martínez de Aragón A. Surgical treatment of isolated and syndromic craniosynostosis. Results and complications in 283 consecutive cases. *Neurocirugía (Astur)* 2008;19:509-529.
20. Dhellemmes P, Pellerin P, Lejeune P, Lepoutre F. Surgical treatment of trigonocephaly. Experience with 30 cases. *Childs Nerv Syst* 1986;2:228-232.
21. Esparza J, Muñoz MJ, Hinojosa J, Romance A, Muñoz A, Méndez MD. Operative treatment of the anterior synostotic plagiocephaly: analysis of 45 cases. *Childs Nerv Syst* 1998;14:448-454.
22. Esparza J, Romance A, Muñoz MJ, Hinojosa J, Sánchez-Aniceto G, Muñoz A. Cirugía craneofacial. Craneosinostosis, dismorfias craneofaciales e hipertelorismo orbitario. En: Villarejo F, Martínez-Lage JF, eds. *Neurocirugía Pediátrica*. Madrid: Ergón; 2001. pp. 110.
23. Ferreira MP, Collares MV, Ferreira NP, Kraemer JL, Pereira Filho G de A, Pereira Filho A de A. Early surgical treatment of nonsyndromic craniosynostosis. *Surg Neurol* 2006;65(suppl1):S22-S26
24. Farfán A. Tractado breve de anothomia y chirurgia, México. En: Casa de Antonio Ricardo, México, 1579. (Fotocopia de la Biblioteca "Nicolas León", de la Universidad Nacional Autónoma de México). México; 2001
25. Fearon JA, Bruce DA. Metopic synostosis. En: Lin KY, Ogle RC, Jane JA, eds. *Craniofacial Surgery*. Philadelphia: Saunders; 2002. pp. 189-200.
26. Flores de Sarnat L. Avances en craneosinostosis. *Rev Mex Neuroci* 2003;4:63-74.

27. Francel PC, Persing JA, Dodson EE. Craniofacial developmental embryology. En: Crockard A, Hayward R, Hoff JT eds. *Neurosurgery: The Scientific Basis of Clinical Practice*. Oxford:Blackwell Scientific Publications;1992. pp. 48-62.
28. Galien C, Daremberg C. *Oeuvres anatomiques, physiologiques et médicales de Galien*. Baillière JB, ed. Paris: Libraire de L'Académie Impériale de Médecine;1854
29. Gault D, Renier D, Marchac D. Oxycephaly and rickets. *Eur J Plast Surg* 1989;12:56-59.
30. Graham JM Jr., De Saxe M, Smith DW. Sagittal craniostenosis: fetal head constraint as one possible cause. *J Pediatr* 1979;95:747-750.
31. Graham JM Jr., Smith DW. Metopic craniostenosis as a consequence of fetal head constraint: two interesting experiments of nature. *Pediatrics* 1980;65:1000-1002.
32. Goodrich JT, Staffenberg DA. Craniofacial reconstruction for craniosynostosis. En: Goodrich JT, Staffenberg DA, eds. *Plastic Techniques in Neurosurgery*. New York: Thieme; 2004. pp. 56-93.
33. Goodrich JT, Tutino M. An annotated history of craniofacial surgery and intentional cranial deformation. *Neurosurg Clin N Am* 2001;12:45-68.
34. Hodelín-Tablada R, Goyenechea-Gutiérrez F, Zarrabeitia-Oviedo L, Fuentes-Pelier D. Plagiocefalia frontal sinostótica. Resultados del tratamiento quirúrgico. *Rev Cubana Cir* 1996;35(2).
35. Hodelín-Tablada R, Toirac-Lamarque A, Goyenechea-Gutiérrez F, Zarrabeitia-Oviedo L. Variables perinatales en 34 casos con craneosinostosis. Importancia de la compresión fetal intrauterina. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 1995;21(1).
36. Jiménez DF, Barone CM. Endoscopic techniques for craniosynostosis. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2010;18:93-107.
37. Jiménez DF, Barone CM. Multiple-suture nonsyndromic craniosynostosis: early and effective management using endoscopic techniques. *J Neurosurg Pediatr* 2010;5:223-231.
38. Jiménez DF, Barone CM. The role of endoscopy in craniofacial surgery. En: Lin KY, Ogle RC, Jane JA, eds. *Craniofacial Surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2002. pp. 173-187.
39. Koskinen-Moffet L, Mofett BC. Sutures and intrauterine deformations En: Persing JA, Edegerton MT, Jane JA, eds. *Scientific*

Foundations and Surgical Treatment of Craniosynostosis. Baltimore: Williams & Wilkins; 1989. pp. 96-106.

40.Kapp-Simon KA, Figueroa A, Jocher CA, Schafer M. Longitudinal assessment of mental development in infants with nonsyndromic craniosynostosis with and without cranial release and reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1993;92:831-839.

41.Kapp-Simon KA, Leroux B, Cunningham M, Speltz ML. Multisite study of infants with single-suture craniosynostosis: Preliminary report of presurgery development. *Cleft Palate Cranifac J* 2005;42:377-384

42.Khonsari H, Català M. Embryologie et croissance du crâne. *Neurochirurg* 2006;52:151-159.

43.Liasis A, Thompson DA, Hayward R, Nischal KK. Sustained raised intracranial pressure implicated only by pattern reversal evoked potentials after cranial vault expansion surgery. *Pediatr Neurosurg* 2003;39:75-80.

44.Limón-De Brown E, Ortiz-Monasterio F, Feldman MS. Strabismus in plagiocephaly. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1988;25:180-190.

45.Limón-De Brown E, Ortiz-Monasterio F, Barrera G. Estrabismo en enfermedad de Crouzon. *Cir Plast Iberolatinoamericana* 1979;5(supl 1):209.

46.López de Hinojosos A. Summa y recopilacion de chirurgia, con un arte para sangrar muy util y provechosa. Antonio Ricardo, México, 1578. (Fotocopia de la Biblioteca Nicolas León", dela Universidad Nacional Autónoma de México). Mexico, 2001

47.Marsh JL, Kaufman BA. Bilateral coronal craniosynostosis. En: Lin KY, Ogle RC, Jane JA, eds. *Craniofacial Surgery*. Philadelphia: Saunders; 2002. pp. 218-224.

48.Molina F, Los grandes syndromes craneofaciales, *Gac. Méd. Méx.* Vol. 141, N 5, 2005.

49.Moss ML. The pathogenesis of premature cranial sinostosis in man. *Act Anat* 1959;37:351-370.

50.Navas Aparicio MC. Descripción y prevalencia de malformaciones craneales y craneofaciales en el Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, Caja Costarricense de Seguro Social, durante el periodo 2001-2004. *Rev Cient Odontol* 2008;4:24-29.

51. Nischal KK. Ocular aspects of craniosynostosis. En: Hayward R, Jones B, Dunaway D, Eveans R, eds. *The Clinical Management of Craniosynostosis*. London: Mac Keith Press; 2004. pp. 192-210.
52. Noguera-Suárez E, Bautista-Martínez J, Chavira-Estefan S, Vidal-Milán S, Saavedra-Ontiveros MD. Análisis morfométrico facial como clave diagnóstica de la plagiocefalia. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2000;50:10-19.
53. Ortiz-Monasterio F, Fuente-Del Campo A, Limón-Brown E. Mechanism and correction of the V síndrome in craniofacial dysostosis. *Symposium in Plastic Surgery of the Orbital Region*. Vo. XII. St. Louis: Mosby; 1976.
54. Ortiz-Monasterio F, Fuente-Del Campo A, Carrillo A. Advancement of the orbits and the midface in one piece, combined with frontal repositioning, for the correction of Crouzon's deformity. *Plast Reconstr Surg* 1978;61:507-516.
55. Ortiz-Monasterio F, Fuente-Del Campo A, Carrillo A. Reconstructive surgery for Crouzon's disease and Apert syndrome. *Symposium in Plastic Surgery of the Orbital Region*. Vo. XX. St. Louis: Mosby; 1979.
56. Ortiz-Monasterio F. Surgical correction of Crouzon's deformity. En: Brent B, ed. *The Artistry of Reconstructive Surgery*. St. Louis: C.V. Mosby; 1983.
57. Ortiz-Monasterio F, Fuente-Del Campo A. Refinements on the bloc orbitofacial advancement. En: Caronni E, ed. *Craniofacial Surgery*. Boston: Little-Brown & Co; 1986.
58. Ortiz-Monasterio F, Molina F. *Cirugía estética del esqueleto facial*. México: Editorial Panamericana; 2005.
59. Ortiz-Monasterio F, Fuente-Del Campo A, Carrillo A. Advancement of the orbits and the midface in one piece, combined with frontal repositioning, for the correction of Crouzon's deformities. *Plast Reconstr Surg* 1978;61:507-516.
60. Ortiz-Monasterio F. Surgical correction of Crouzon's deformity. En: Brent B, ed. *Artistry of Reconstructive Surgery: Selected Classic Case Studies*. St. Louis, MO: CV Mosby Co; 1983.
61. Ortiz-Monasterio F, Fuente-Del Campo A. Refinements on the monobloc orbitofacial in advancement. En: Caronni E, ed. *Craniofacial Surgery*. Boston: Little-Brown; 1985. pp 263
62. Pashley DH, Borke JL, Yu J. Biomechanics and craniofacial morphogenesis. En: Lin KY, Ogle RC, Jane JA, eds. *Craniofacial Surgery*. Philadelphia: Saunders; 2002. pp. 84-100.

63. Petrucelli L. Histoire de la médecine. Paris: Presses de la Renaissance; 1984.
64. Pittman T. Single suture synostosis and intracranial hypertension. J Ky Med Assoc 2003;101:63-70
65. Pyo D, Persing JA. Craniosynostosis. En: Ashton SJ, Beasley RW, Thorne CHM, eds. Grabb and Smith's Plastic Surgery. Philadelphia: Lipincott Raven; 1977. pp. 281.
66. Posnick JC. Scaphocephaly: sagittal synostosis. En: Posnick JC, ed. Craniofacial and Maxillofacial Surgery in Children and Young Adults. Volume One. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. pp. 199-230.
67. Posnick JC. Anterior plagiocephaly: unilateral coronal sinostosis and skull molding. En: Posnick JC, ed. Craniofacial and Maxillofacial Surgery in Children and Young Adults. Volume One. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. pp. 127-161.
68. Posnick JC. Trigonocephaly: metopic synostosis. En: Posnick JC, ed. Craniofacial and Maxillofacial Surgery in Children and Young Adults. Volume One. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. pp. 162-198.
69. Posnick JC. Posterior plagiocephaly: unilateral lambdoid synostosis and skull molding. En: Posnick JC, ed. Craniofacial and Maxillofacial Surgery in Children and Young Adults. Volume One. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. pp. 231-248.
70. Posnick JC. Cloverleaf skull anomalies: evaluation and staging of reconstruction. En: Posnick JC, ed. Craniofacial and Maxillofacial Surgery in Children and Young Adults. Volume One. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. pp. 354-366.
71. Renier D, Saint-Rose C, Marchac D, Hirsch JF. Intracranial pressure in craniostenosis. J Neurosurg 1982;57:370-377.
72. Renier D, Saint-Rose C, Marchac D. Intracranial pressure in craniostenosis. 302 recordings. En: Marchac D, ed. Craniofacial Surgery. Proceedings of the First International Congress of Cranio-Maxillo-Facial Surgery. Berlin: Springer; 1987. pp. 110-113.
73. Renier D. Intracranial pressure in craniosynostosis: pre-and post operative recordings. Correlation with functional results. En: Persing JA, Edegerton MT, Jane JA, eds. Scientific Foundations and Surgical Treatment of Craniosynostosis. Baltimore: Williams & Wilkins; 1989. pp. 263-269.
74. Renier D, Arnaud E, Cinalli G, Sebag G, Zerach M, Marchac D. Prognosis for mental function in Apert's syndrome. J Neurosurg

1996;85:66-72.

75.Renier D, Arnaud E, Marchac D. Les craniosténoses physiopathologie. *Neurochirurgie* 2006;52:195-199.

76.Renier D, Arnaud E, Marchac Classification des craniosténoses. *Neurochirurgie* 2006;52:200-227.

77.Renier D, Le Merrer M, Arnaud E, Marchac D. Étiologie des craniosténoses. *Neurochirurgie* 2006;52:228-237.

78.Renier D, Capon-Degardin N, Arnaud E, Marchac D. Diagnostic des craniosténoses. *Neurochirurgie* 2006;52:238-245.

79.Renier D, Arnaud E, Marchac D. Le retentissement fonctionnel des craniosténoses. *Neurochirurgie* 2006;52:259-263.

80.Renier D, Arnaud E, Marchac Craniosténoses: résultats fonctionnels et morphologiques post-operatoires. *Neurochirurgie* 2006;52:302-310.

81.Reefhuis J, Honein MA. Maternal age and non-chromosomal birth defects, Atlanta 1968-2000: teenager or thirty-something, who is at risk? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2004;70:572-579.

82.Shin JH, Persing JA. Sagittal Synostosis. En: Lin KY, Ogle RC, Jane JA, eds. *Craniofacial Surgery*. Philadelphia: Saunders;2002. pp. 225-232.

83.Shipster C, Hearst D, Somerville A, Stackhouse J, Hayward R, Wade A. Speech, language, and cognitive development in children with isolated sagittal synostosis. *Dev Med Child Neurol* 2003;43:34-43.

84.Somolinos-D, Ardois G. La medicina en las culturas mesoamericanas anteriores a la Conquista. (I). Capítulos de historia médica mexicana. México: Sociedad Mexicana de Historia y Filosofía de la Medicina; 1978.

85.Sun PP, Persing JA. Craniosynostosis. En: Albright AL, Pollack IF, Adelson PD, eds. *Principles and Practice of Pediatric Neurosurgery*. New York: Thieme; 1999. pp. 219-242.

86.Tamburrini G, Di Rocco C, Velardi F, Santini P. Prolonged intracranial pressure (ICP) monitoring in non-traumatic pediatric neurosurgical disease. *Med Sci Monit* 2004;10:MT53-MT63.

87.Tamburrini G, Caldarelli M, Santini P, Di Rocco C. Intracranial pressure monitoring in children with single suture and complex craniosynostosis: a review. *Childs Nerv Syst* 2005;21:913-921.

88.Testut L. *Tratado de anatomía humana*. Tomo I. Barcelona: Salvat; 1968.

89. Thompson DNP, Hayward RD. Craniosynostosis pathophysiology, clinical presentation, and investigation. En: Choux M, Di Rocco C, Hockley A, Walker M, eds. *Pediatric Neurosurgery*. London: Churchill Livingstone; 1999. pp. 275-290.
90. Tutino M, Chico F, Tutino M, Goodrich JT, Ortiz-Monasterio F. Endoscopic intracranial craniofacial and monobloc osteotomies with the aid of a malleable high-speed pneumatic drill: a cadaveric and clinical study. *Ann Plast Surg* 2000;44:1-7.
91. Tutino M, Chico F, Tutino MA, Goodrich JT, Ortiz-Monasterio F. Endoscopic intracranial, craniofacial and monobloc osteotomies with the aid of a malleable high-speed pneumatic drill: a cadaveric and clinical study. *Ann Plast Surg* 2000;44:1-7.
92. Urata M, Staffenberg DA, Kawamoto HK. Congenital facial disorders. En: Goodrich JT, Staffenberg DA, eds. *Plastic Techniques in Neurosurgery*. New York: Thieme; 2004. pp. 94-110.
93. Velasco-Suárez M, Bautista-Martínez J, García-Oliveros R, Weinstein PR. Archaeological origins of cranial surgery: trephination in Mexico. *Neurosurgery* 1992;31:313-319.
94. Vidal S, Gean M. Síndrome Crouzon: An Pediatric (Barc) 2012,77(4):272-278.
95. Walker A.E. A history of neurological surgery. Philadelphia: Williams & Wilkins; 1951.
96. Wilkie AOM. Molecular genetics of craniosynostosis. En: Lin KY, Ogle RC, Jane JA, eds. *Craniofacial Surgery*. Philadelphia Saunders; 2002. pp. 41-54.