



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN
CIENCIAS MEDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA
SALUD

**IMPACTO DE LA DESVIACIÓN DE BASE DE CRÁNEO SOBRE LA
SIMETRÍA MANDIBULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON EL
DIAGNÓSTICO DE CRANEOSINOSTOSIS ATENDIDOS EN UN
CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA:
C.D. CARLOS FRANCISCO LÓPEZ CEDILLO

TUTOR:
MTRO. JOSÉ FRANCISCO GONZÁLEZ ZAMORA
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA. SECRETARIA DE SALUD
PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN CIENCIAS
MÉDICAS Y DE LA SALUD

MÉXICO, D.F. JUNIO 2014



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.

Dedicatoria

A mi papa **Francisco**, por ser mi héroe y mi guía.

A mi mama **Juanita**, por ser mi fuerza y mi motor.

A **ambos**, por su amor y la motivación que me han brindado para soñar en grande, a su fortaleza que me ha permitido levantarme de las derrotas.

A mis hermanos **Berenice** y **Alejandro**, por su cariño y su apoyo.

A mi profesor y amigo **Roberto Novelo**, por sus consejos para iniciar esta nueva aventura.

A mi amiga **Florely**, por su cariño y valiosa amistad.

A mis amigos **Cristian** y **Alejandra** por esos grandes momentos que hemos compartido.

A mis compañeros del Departamento de Cirugía Experimental **Beatriz, Rosi, Silvio** y **Berenice**, por que ha sido un gusto y una gran experiencia crecer profesionalmente junto a ellos en este largo camino que está por comenzar.

A **Dios**, por la luz que me ha dado y me ha servido como guía.

"No le temas al fracaso, que no te hará más débil, sino más fuerte."

Abraham Lincoln

Agradecimientos

A mi Alma Mater la **Universidad Nacional Autónoma de México**, porque en tus brazos crecí y forme mi corazón azul y oro.

A la **División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología**, por abrirme las puertas del conocimiento para permitirme ser un mejor profesionalista para brindarle una atención de calidad a nuestro querido pueblo mexicano.

Al **Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT)**, por el apoyo económico otorgado para la realización de este proyecto de investigación.

Al **Instituto Nacional de Pediatría**, por permitirme tener las facilidades para llevar a cabo este proyecto.

Al **Departamento de Neurocirugía** del Instituto Nacional de Pediatría.

Al **Departamento de Estomatología** del Instituto Nacional de Pediatría.

A mi tutor el M.C. **José Francisco González Zamora**, por su apoyo, por su paciencia y por su sabiduría que me han servido en mi formación como investigador y ser humano.

“La fuerza no proviene de la capacidad física sino de una voluntad indomable”

Mahatma Gandhi

Al jefe del Departamento de Cirugía Experimental M.C. **Fernando Villegas Álvarez**, por sus consejos y apoyo en mi formación como investigador.

Al M.C. **Marcial Anaya Jara**, por su ayuda en la realización de este proyecto.

Al Dr. **Alejandro Muñoz Paz**, por su orientación en el cuidado de los niños de nuestro querido México.

A la Técnico Radióloga **Sandra Elizabeth Zaragoza Huerta**, por el apoyo y las facilidades brindadas para la realización de este proyecto.

“La paciencia es un árbol de raíz amarga, pero de frutos muy dulces”

Proverbio persa

Índice

I. Resumen	7
II. Introducción	10
III. Antecedentes	12
IV. Planteamiento del problema	36
V. Pregunta de investigación	37
VI. Justificación	38
VII. Objetivos	39
VIII. Hipótesis	40
IX. Tipo de estudio y población	41
X. Tamaño de la muestra	42
XI. Poder estadístico	43
XII. Criterios de selección	44
XIII. Variables de estudio	46
XIV. Metodología	63
XV. Análisis estadístico	73
XVI. Consideraciones éticas	74
XVII. Recursos para la investigación	75
XVIII. Resultados	79
XIX. Discusión	85
XX. Conclusiones	90
XXI. Referencias bibliográficas	91

XXII. Anexos	99
XXIII. Glosario	107
XXIV. Abreviaturas	108

I. Resumen

Objetivos: Determinar asociación entre desviación de base de cráneo (DBC) y asimetría mandibular (AM) en una población pediátrica con craneosinostosis.

Lugar y Población: Departamento de Neurocirugía del Instituto Nacional de Pediatría (INP). **Población blanco:** 157 pacientes con el diagnóstico de craneosinostosis. **Población elegible:** 116 pacientes que cumplieron con los criterios de selección, entre mayo del 2012 y mayo del 2013. **Material y Métodos:** Estudio de casos y controles anidado en una cohorte. Casos: sujetos con el diagnóstico de asimetría mandibular identificada en el último estudio tomográfico. Controles: sin AM. Se incluyeron 14 variables asociadas al desarrollo de AM, la variable de interés fue la presencia de desviación de base de cráneo (DBC), las 13 variables restantes fueron clínicas: edad mayor a 11 meses, asociación sindromática, craneosinostosis de alto riesgo, corrección quirúrgica de la bóveda del cráneo, maloclusión, succión digital, succión labial, respiración bucal, onicofagia, tortícolis, parálisis facial, tratamiento miofuncional de la mandíbula, tratamiento ortodóntico. Las mediciones de AM y DBC se realizaron en imágenes obtenidas por tomografía axial computarizada helicoidal, utilizando el procesador de imagen Osirix MD®. Se realizó un análisis Chi² ($p < 0.005$) para determinar asociación de la variable DBC y los 13 covariados con AM, posteriormente a través de un análisis de regresión logística ($OR > 1$, $p < 0.05$, I.C 95%) se determinó la magnitud de asociación entre DBC y AM, ajustando los covariados asociados. Para identificar cuál de las 13 mediciones incluidas para establecer AM determinó el mayor número de casos se realizó un análisis curvas ROC ($p < 0.005$).

Resultados: Los 116 pacientes reclutados tuvieron con edad promedio de 36 ± 32 meses, en el grupo casos se incluyeron 68 sujetos con una edad promedio de 39 ± 37 meses y en el grupo control se incluyeron 48, con una edad promedio de 33 ± 32 meses. Se determinó asociación de AM con las siguientes variables: DBC ($p = 0.001$), craneosinostosis de alto riesgo ($p = 0.040$), asociación sindromática ($p = 0.005$), maloclusión ($p = 0.029$), succión digital ($P = 0.050$). En el análisis de regresión logística se determinó asociación entre AM y DBC ($OR 3.4$, $p=0.009$, IC 95% 1.36 – 8.74), así como craneosinostosis de alto riesgo ($OR 3.07$, $p=0.02$, IC 95% 1.18 – 7.98) ajustando por los covariados del modelo. El ángulo fronto-mandibular fue la única de las 13 mediciones utilizadas para determinar AM que mostró significancia estadística ($p=0.000$).

Conclusiones: Los resultados de este estudio sugieren que la DBC está asociada con el desarrollo de AM. En este grupo de sujetos con DBC tienen 2.4 veces el riesgo de padecer AM. El riesgo incrementara si además están afectadas la sutura coronal, lambdoidea o más de 2 suturas.

Palabras clave: Asimetría mandibular, craneosinostosis, desviación de base de cráneo.

Summary

Objectives: To determine association between skull base deviation (SBD) and mandibular asymmetry (MA) in a pediatric population with craniosynostosis.

Location and Population: Department of Neurosurgery, National Institute of Paediatrics (NIP). **Target population:** 157 patients with the diagnosis of craniosynostosis. **Eligible population:** 116 patients who met the selection criteria, between May 2012 and May 2013. **Material and Methods:** Case - control nested in a cohort. Cases: patients with the diagnosis of mandibular asymmetry identified in the final tomographic study. Controls: patients without MA. 14 variables related to the development of MA were included, the variable of interest was the presence of skull base deviation (SBD), the remaining 13 were clinical variables: age greater than 11 months, syndromic association, craniosynostosis of high risk, surgical correction of the cranial vault, malocclusion, finger sucking, lip sucking, mouth breathing, nail biting, torticollis, facial paralysis, myofunctional treatment of jaw, orthodontic treatment. The measurements of MA and SBD were performed on images obtained by helical computed tomography, using the image processor Osirix MD ®. Chi2 analysis ($p < 0.005$) was performed to determine the association of SBD variable and 13 covariates with MA, then through a logistic regression analysis ($OR > 1$, $p < 0.005$, I.C 95%) the magnitude of association between SBD and MA was determined by adjusting the associated covariates. To identify which of the 13 measurements including to determine MA to establish the largest number of cases, an analysis ROC curves was performed ($p < 0.005$). **Results:** The 116 patients were recruited with a mean age of 36 ± 32 months, for the case group with 68 subjects and a mean age of 39 ± 37 months. And the control group were included 48 with an average age of 33 ± 32 months. Association of MA was determined with the following variables: SBD ($p=0.001$), high-risk craniosynostosis ($p=0.040$) syndromic association ($p=0.005$), malocclusion ($p=0.029$), thumb sucking ($p=0.050$). In the logistic regression analysis, the association of SBD ($OR 3.4$, $p=0.009$, 95% CI 1.36 - 8,747), and craniosynostosis high risk ($OR 3.07$, $p=0.021$ 95% CI 1.18 - 7.98) adjusting for covariates in the model was significant. The fronto-mandibular angle was the unique of the 13 measurements used to determine MA that had statistical significance ($p=0.000$). **Conclusions:** The results of this study suggest that SBD is associated with the development of MA. In this group of subjects with SBD have 2.4 times the risk of MA. The risk is further increased if it affected the coronal suture, lambdoid suture or more than 2 sutures.

Keywords: mandibular asymmetry, craniosynostosis, skull base deviation.

II. Introducción

La palabra simetría proviene del griego *simetri*, la cual significa “de igual medida”, biológicamente simetría refiere a que dos estructuras anatómicas son idénticas, es decir una de las estructuras será una imagen en espejo de su contraparte¹, Ramirez-Yañez refiere que simetría en el complejo cráneo-facial (CCF), es un equilibrio en el tamaño y forma de los tejidos duros y blandos, sin embargo se ha demostrado que el concepto estricto no existe, debido a que hay evidencia en población general, que las estructuras que integran al CCF son asimétricas^{2,3}. Esto inicia con el desarrollo asimétrico de los hemisferios izquierdo y derecho del cerebro en etapas embrionarias⁴. Actualmente se considera a la asimetría como un estado normal, pero algunos autores refieren que la magnitud del fenómeno, condiciona un estado patológico⁵. El punto donde una asimetría normal cambia a una asimetría anormal no es claro y aun no se han establecido criterios estandarizados que definan el estado patológico⁶. La asimetría del CCF se puede presentar en una o varias dimensiones: antero-posterior, cráneo-caudal o derecha-izquierda⁷.

La asimetría mandibular (AM) es un cambio en la morfología ósea del cuerpo y/o de la rama de la mandíbula⁸. Es una característica común en la población^{5,9}, apareciendo desde los primeros meses de vida del individuo, incluso desde antes del desarrollo de la masticación (11 meses)¹⁰. Durante el crecimiento, los tejidos blandos enmascaran el defecto, siendo más evidente cuando la asimetría produce cambios en la estética facial y/o disfunción masticatoria, habitualmente cuando el individuo alcanza la madurez esquelética¹⁰.

La etiología de la AM es diversa, diversos autores coinciden en que se presenta como la combinación de factores genéticos y ambientales^{2,11}, sin embargo el conocimiento aun es limitado. El planteamiento actual, implica desviaciones en el desarrollo morfológico de la base de cráneo, principalmente del hueso temporal¹² eje del desarrollo facial, debido a que es ahí donde se integra la unidad funcional del macizo facial, la articulación temporomandibular (ATM). Esta asociación se ha observado en estudios descriptivos en cráneos de individuos pertenecientes a culturas antiguas¹³ en cráneos de soldados de la primera guerra mundial y en síndromes cráneo-faciales, incluso en modelos experimentales en conejos; sin embargo, la evidencia es limitada, tal limitación está asociada a las herramientas que miden asimetría cráneo-facial.

Las herramientas comúnmente utilizadas para identificar asimetría se basan en radiografías antero-posterior (AP), postero-anterior (PA), lateral de cráneo y

ortopantomografía. Imágenes en dos dimensiones que frecuentemente distorsionan, magnifican o sobreponen las estructuras óseas, lo que dificulta su interpretación^{8,14}. Además, la inadecuada posición de la cabeza dificulta la identificación de puntos de referencia anatómica e incrementa sesgos de medición entre los observadores⁶. Otras herramientas utilizadas, son las mediciones clínicas, los modelos en yeso y la estereofotogrametría, siendo menos precisos que las imágenes radiológicas y con los mismos sesgos descritos. Actualmente el análisis tomográfico helicoidal computado es el estudio de elección para evaluar alteraciones cráneo-faciales, ya que permite el análisis en tres dimensiones, y disminuye el sesgo causado por la magnificación, distorsión y/o sobreposición de estructuras anatómicas; es además altamente sensible, confiable y precisa¹⁵; con una alta reproducibilidad para su interpretación clínica¹⁴.

Con el objetivo de identificar una posible asociación entre desviación de base de cráneo (DBC) y asimetría mandibular, se realizó un estudio de casos y controles en una población de niños con elevada frecuencia de desviación de base de cráneo (craneosinostosis), utilizando imágenes tridimensionales obtenidas por tomografía helicoidal computada.

III. Antecedentes

Estructuras que integran el complejo cráneo-facial

El complejo cráneo-facial (CCF) está conformado por tres estructuras anatómicas: el neurocráneo membranoso o bóveda del cráneo (BC), el neurocráneo cartilaginoso o base de cráneo (BSC) y el viscerocráneo conformado por los huesos que integran el macizo facial (complejo nasomaxilar y la mandíbula) ^{16,17}. Richtmeier¹⁸ planteó que el crecimiento armónico del CCF se lleva a través de un concepto llamado **integración morfológica**, para comprender este concepto se describirá cada una de las regiones que integran el CCF.

1. Bóveda del cráneo

El neurocráneo membranoso también conocido como bóveda o calota deriva de las células de la cresta neural y del mesodermo paraxial¹⁷, los huesos planos que la integran (hueso frontal, occipital, los huesos parietales, y región superior de las alas mayores de los huesos esfenoides) se desarrollan a través de osificación intramembranosa^{16,17}. Estos huesos en un principio son inmaduros y presentan espículas óseas en forma de aguja, las cuales se irradian progresivamente desde los centros de osificación hacia la periferia¹⁷ (Fig. 1).

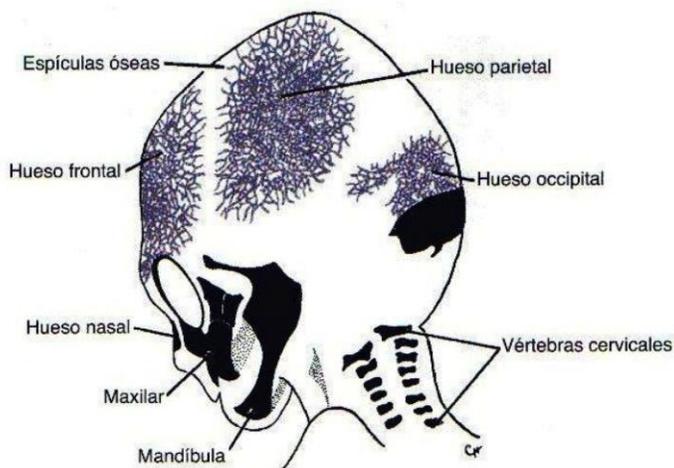


Fig.1. Huesos planos de la bóveda del cráneo (forma de telaraña) de un feto de 3 meses donde se representa la expansión de las espículas óseas desde los centros primarios de osificación hacia la periferia. En color negro se observan las vértebras y los huesos del macizo facial.

Los huesos de la bóveda están separados por tejido conjuntivo llamado sutura¹⁷, el cual participa en la formación de tejido óseo y en articular los huesos que integran la BC¹⁹, en total son 4 suturas: la sutura sagital, la sutura coronal, la sutura metópica y la sutura lambdoidea (Fig. 2 A), provienen de dos fuentes: la cresta neural (sutura sagital) y el mesodermo para-axial (sutura coronal), aquellas regiones en donde más de dos huesos se unen, las suturas se ensanchan y reciben el nombre de fontanelas (Fig. 2 B), las cuales permiten que el cráneo disminuya su tamaño, gracias a que los huesos planos se superponen durante el parto y posteriormente recuperan su posición original¹⁷. El cierre de las fontanelas y la unión de las suturas es denominado sinóstosis, consiste en que el tejido fibroso de las suturas y el cartílago de las fontanelas se va sustituyendo por tejido óseo, este recambio se lleva a cabo conforme avanza la edad del individuo, en orden cronológico:

Fontanela posterior o lambdoidea: 2 a 3 meses

Fontanela antero-lateral o esfenoidal: 3 meses

Fontanela postero-lateral o mastoidea: 2 años

Fontanela anterior o bregma: 2 años 6 meses

Sutura metópica: 3 años de vida (en un 10% no ocurre el cierre de la sutura)

Cierre clínico de las suturas (sitio ocupado por tejido conjuntivo fibroso): entre los 6 a 12 años

Cierre anatómico de las suturas (verdadera fusión de las suturas del cráneo): 30 años o más²⁰.

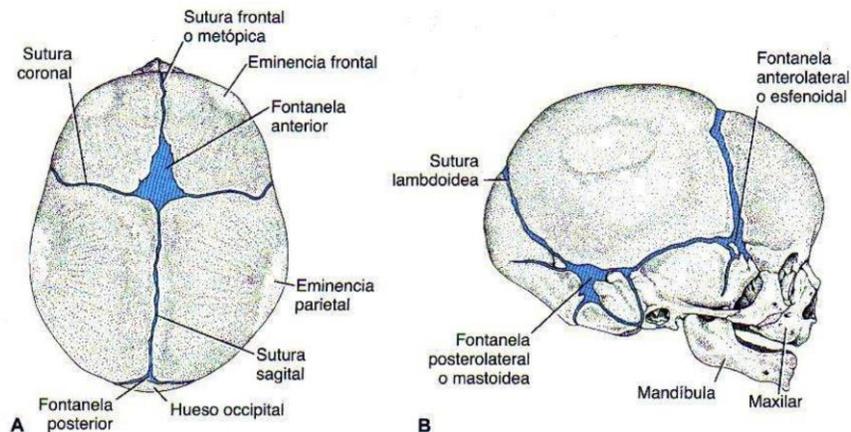


Fig.2. Cráneo de un recién nacido (A) suturas y fontanelas vistas desde arriba, (B) vista lateral, de las fontanelas y suturas

El crecimiento de la BC ocurre en los primeros 5 años de vida^{16, 21}. Los huesos que la integran son estimulados por la tensión que ejerce el crecimiento del cerebro, el cual se lleva a cabo en la dirección de menor resistencia y entre los 5 - 7 años alcanza el 80% su madurez¹⁷. El cerebro al crecer desplaza a los huesos de la BC, quienes estimulan a las suturas a producir tejido óseo, mediante osificación intramembranosa²².

2. Base de cráneo

El neurocraneo cartilaginoso o base de cráneo (BSC) está integrado por los huesos esfenoides, etmoides, occipital y temporal, quienes forman dos superficies: una interna que conforma 3 fosas: fosa craneal anterior, fosa media y fosa posterior²³ (Fig. 3) y una externa (Fig. 4). La BSC es la estructura intermedia del CCF (separa a la BC del macizo facial), sirve de sostén al cerebro y es la vía de entrada y salida de los nervios craneales y los vasos que irrigan al cerebro.

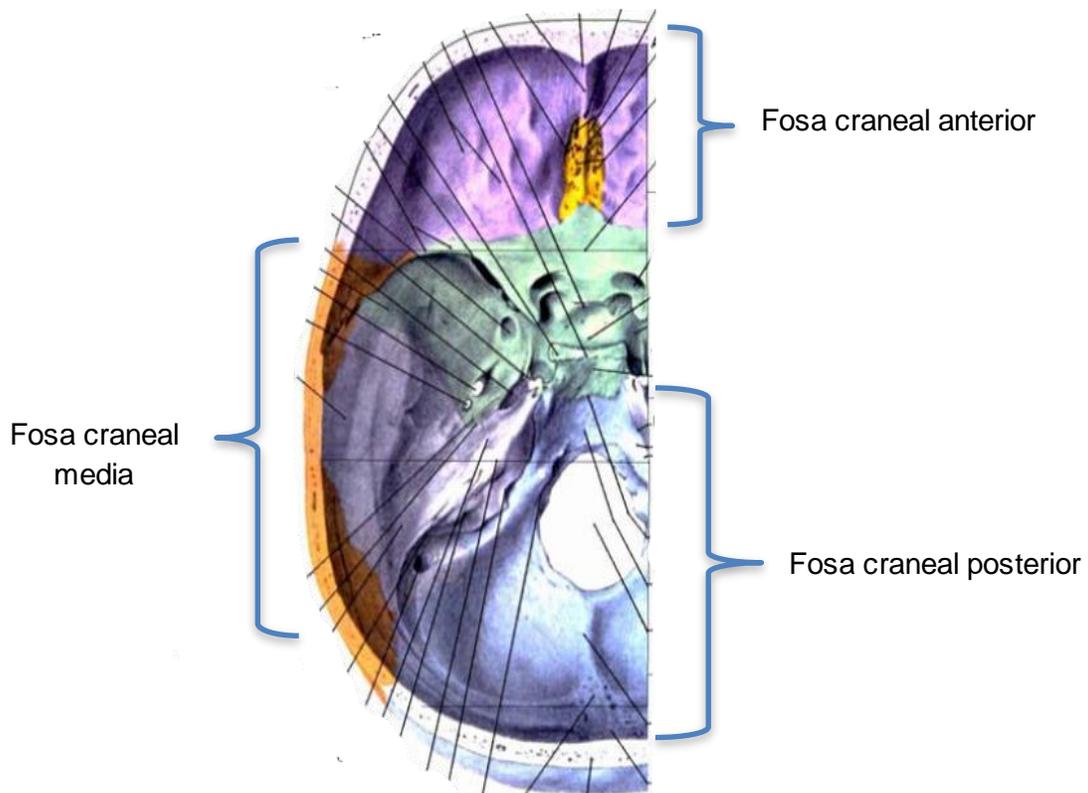


Fig. 3. Fosas craneales de la base de cráneo, en color morado se observan los límites de la fosa craneal anterior, en verde - gris los límites de la fosa craneal media y en azul los límites de la fosa craneal posterior.

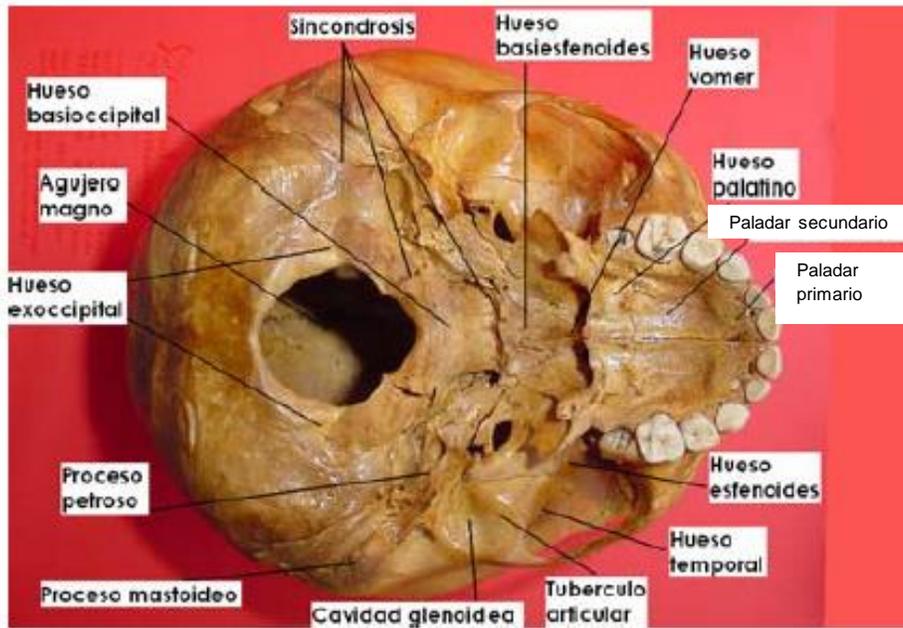
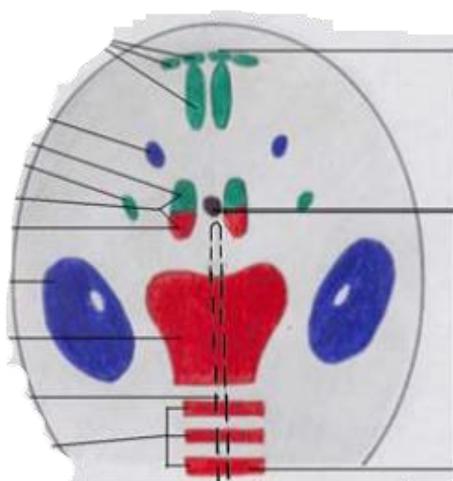


Fig. 4. Estructuras óseas que integran la región externa de la base de cráneo

Durante su primera etapa de desarrollo la BSC está conformada por distintos cartílagos o islas de tejido cartilaginoso (cartílago precordial, paracordal, orbito-esfenoides, esclerotomas occipitales, capsula ótica, nasal y óptica) que al unirse formaran el condrocraqueo (Fig. 5 y 6), posteriormente darán origen a la futura BSC, estos cartílagos se desarrollan a partir de la notocorda²⁴, los cartílagos de la región anterior provienen de la cresta neural, mientras los cartílagos de la región posterior provienen del mesodermo para axial, cuando estos cartílagos se fusionan son convertidos en tejido óseo mediante osificación endocondral¹⁷, con excepción del hueso etmoides el cual presenta osificación intramembranosa.

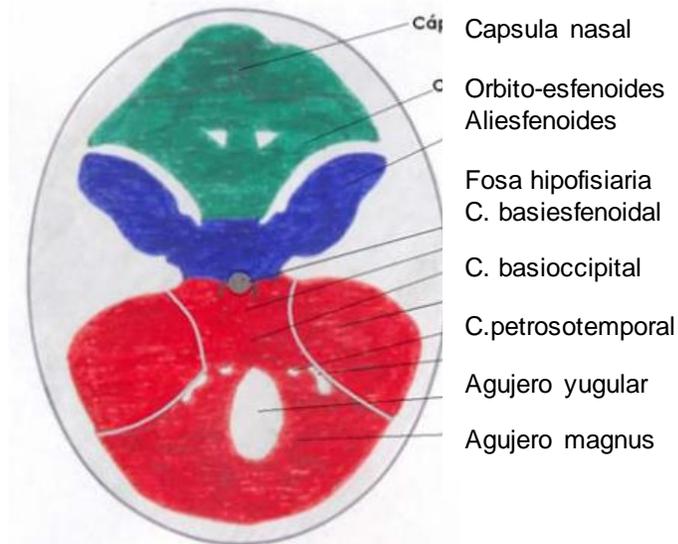


Precorda

Paracordal

Fig. 5 Islas de cartílago, los puntos en color verde representan las pequeñas islas de cartílago que darán origen a la fosa craneal anterior, en color azul las islas de cartílago que formaran la fosa craneal media y en color rojo las islas que formaran la fosa craneal posterior.

Fig.6. Condrocráneo inmaduro. Una vez concluida su formación comenzara la etapa de osificación.



Las suturas que unen a los huesos que integran la BSC son denominadas sincondrosis, estas suturas participan en el crecimiento de la base, el crecimiento se lleva a cabo en tres dimensiones anatómicas (sagital, coronal y transversal) ²⁴. Las sincondrosis de la BSC son las siguientes:

- Esfeno-occipital, también conocida como sincondrosis basilar
- Esfeno-basilar
- Inter-esfenoidal (osifica inmediatamente después del nacimiento)
- Pre-esfenoidal (cierra antes de finalizar el periodo fetal)
- Esfeno-petrosa
- Petro-occipital
- Intra-occipital anterior y posterior
- Inter-etmoidal
- Inter-masas laterales del etmoides
- Sincondrosis de la lámina cribosa (osifica 7 años después del nacimiento)

El crecimiento de la sincondrosis esfeno-occipital está estrechamente relacionado con el crecimiento y desarrollo de la fosa craneal posterior y con los patrones de crecimiento del macizo facial^{16,18,25}.

La región anterior de la BSC determina el crecimiento del hueso maxilar, mientras que la región posterior determina el crecimiento de la mandíbula, a través de la angulación de la sincondrosis esfeno-occipital²⁶. El-Batram²⁵ refirió que el crecimiento normal de la BSC se determina en relación a su angulación, la cual es establecida genéticamente y el resto del desarrollo de la base es estimulado por factores ambientales¹².

La BSC desde el nacimiento y hasta los 10 años presenta entre 63 a 95% del tamaño adulto¹⁶ y es la primera de todas las estructuras de CCF en madurar ¹².

En este apartado se describirá únicamente al hueso mandibular como parte principal de los huesos que integran el macizo facial.

3. Mandíbula

Es el hueso más largo y más fuerte del macizo facial (MF), se ubica en el tercio inferior de la cara, cumple la función de dar soporte a los dientes inferiores y prestar inserción a los músculos masticadores para permitir la función masticatoria, es un hueso impar, conformado por un cuerpo y dos ramas, cada una de estas ramas contiene un proceso coronoides en el que se inserta el musculo temporal y un proceso condilar, en el que se inserta el musculo pterigoideo externo, en la parte superior del proceso condilar se encuentra ubicado el disco articular, el cual junto con la cavidad glenoidea del hueso temporal forman la articulación temporomandibular (ATM)²⁷.

Desde una perspectiva funcional la mandíbula proporciona las bases para una relación oclusal normal y una fuerza masticatoria significativa²⁸.

Unidades que integran la mandíbula

Se le llama unidad a toda aquella estructura que genera una influencia en el crecimiento y desarrollo de la mandíbula, dichas unidades son: el hueso basal del cuerpo de la mandíbula, el cual esta acoplado al hueso alveolar, los procesos coronoides, los procesos condilares y el mentón (Fig. 7), cada una de estas estructuras es influenciada por una matriz funcional. Las matrices que estimulan a estas unidades son: los dientes, que actúan sobre el proceso alveolar, los músculos temporales, actúan sobre el proceso coronoides, los músculos maseteros y pterigoideos medios, los cuales influyen en el ángulo y la rama de la mandíbula, el músculo pterigoideo externo, que actua sobre el proceso condilar y por ultimo la lengua, los músculos peribucales así como la expansión de las cavidades oral y faríngea generan un estímulo que permiten a la mandíbula alcanzar su máximo potencial de crecimiento. Estas matrices generan que la mandíbula tenga una mayor variación morfológica a diferencia de los demás huesos que integran el MF^{24,28}.

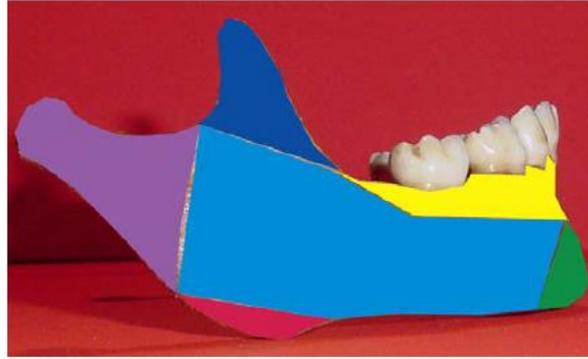


Fig. 7. Se observan las diferentes unidades que integran la mandíbula (en color lila - cóndilo mandibular, azul rey - proceso coronoides, amarillo - proceso alveolar, azul cielo - cuerpo mandibular y verde - mentón), cada una de ellas interactúa con una matriz funcional.

Crecimiento y Desarrollo mandibular

De todas las estructuras que integran a la mandíbula, la rama mandibular del nervio trigémino es la primera estructura en desarrollarse, su desarrollo precede de la condensación de ectomesenquima que da origen al primer arco faríngeo, la presencia del nervio trigémino es importante para que se lleve a cabo el proceso de osteogénesis²⁴. A partir del proceso de osteogénesis (mediante osificación intramembranosa)²⁹, se desarrolla el cartilago de Meckel (Fig. 8) entre la 4 y 5 semana de vida intrauterina²⁴, el cual no forma parte de la mandíbula y no es recubierto por tejido óseo^{16,17}, sin embargo sirve como guía para la conformación ósea de la mandíbula, este cartilago con el tiempo degenera y mantiene dos porciones pequeñas, la porción anterior participa en el desarrollo de la sínfisis mandibular y la porción posterior forma parte del yunque, el martillo, los estribos (huesos del oído) y línigula mandibular^{17,24} (Fig. 9).

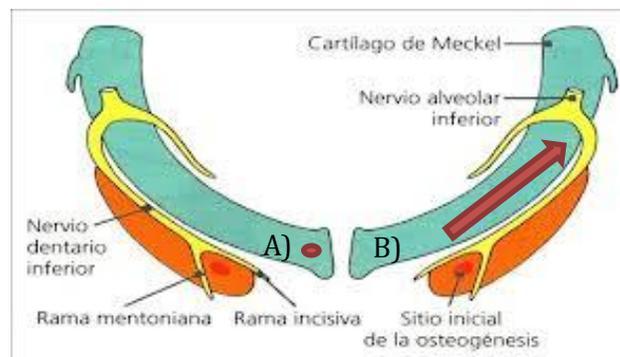


Fig. 8. A) Origen del cartilago de Meckel (punto color rojo) B) Dirección de crecimiento del cartilago de Meckel

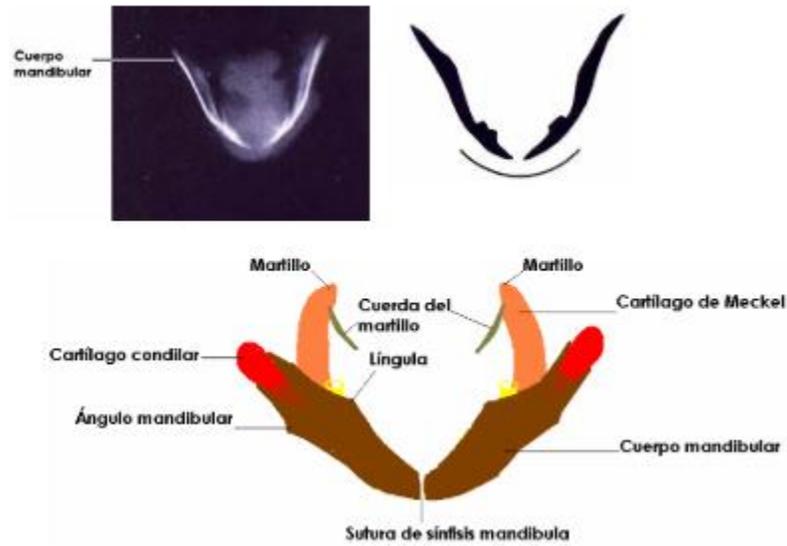


Fig. 9. El cartilago de Meckel al concluir el desarrollo forma parte de los huesos del oído y de la sínfisis mandibular.

En la mandíbula se desarrollan cartílagos secundarios como centros de crecimiento, los cuales se ubican en el cóndilo, el proceso coronoides, el ángulo de la mandíbula y en la sínfisis mandibular²⁹ (Fig. 10), como característica este cartílago presenta tejido cartilaginoso y tejido óseo, no es apto para producir matriz cartilaginosa, sin embargo es muy sensible para ser modificado por medio de fuerzas mecánicas²⁴ (Fig.11).

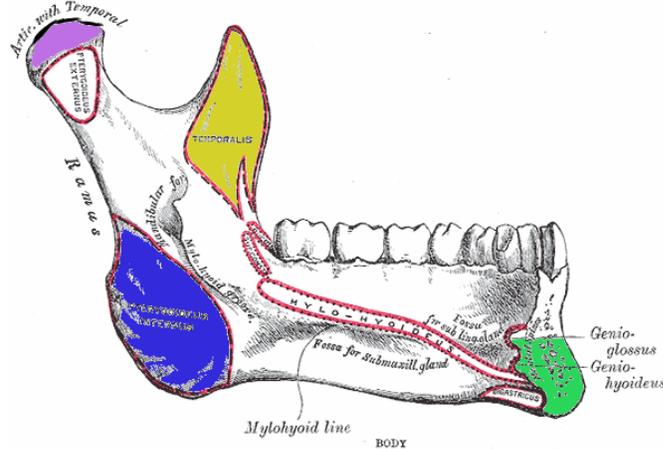


Fig. 10. Sitios donde se ubica el cartílago secundario, en color lila el cartílago del cóndilo mandibular, en color amarillo el proceso coronoides, en color azul el ángulo de la mandíbula y en color verde sínfisis mandibular.

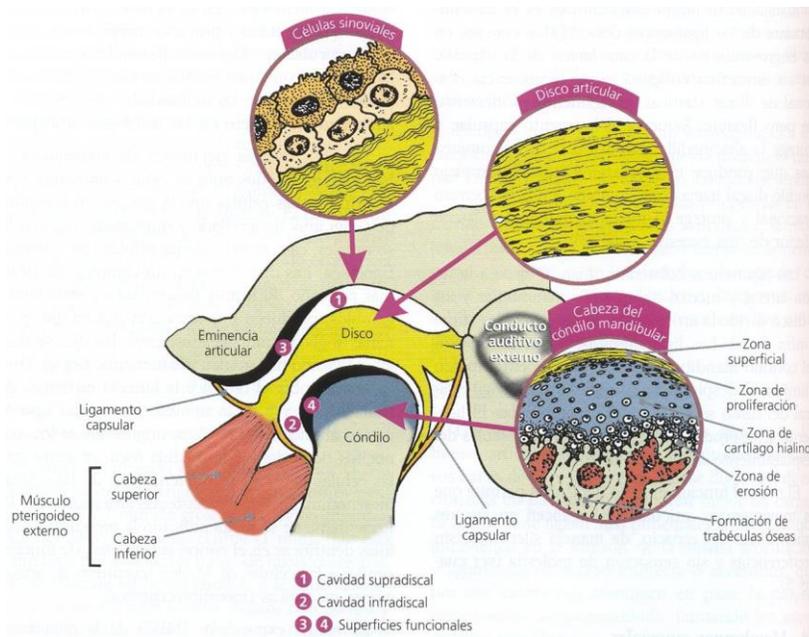


Fig. 11. Cartílago secundario del cóndilo

Osificación de la mandíbula

La mandíbula es el primer hueso del CCF en osificarse y el segundo en todo el organismo, siendo el primero la clavícula²⁴. Al nacimiento la mandíbula se integra de dos estructuras llamadas hemimandíbulas, las cuales se mantienen unidas por medio de una estructura cartilaginosa llamada “sífnisis mandibular”, dicha estructura cierra al año de edad y se encuentra ubicada en la parte anterior y media del mentón.

La osteogénesis de la mandíbula se caracteriza por ser de tipo intramembranosa y de tipo endocondral, este proceso fisiológico inicia en dos centros de osificación intramembranosa, localizados en la región donde más tarde se desarrollara el germen del canino, el cual inicia a partir de la 17ª semana de vida intrauterina (Fig.12), la osificación se lleva a cabo a partir de la pared lingual y media del germen del canino, siguiendo una dirección hacia abajo y posteriormente en dirección externa o bucalmente hasta formar un canal alrededor del cartílago de Meckel²⁴. A las 7 semanas de desarrollo la formación ósea se extiende hacia

arriba para formar lo que en un futuro serán los procesos alveolares, la rama mandibular se formara a partir del cuerpo mandibular en dirección posterior y por debajo del agujero dentario inferior, de la misma manera la osificación del cuerpo se llevara a cabo en dirección posterior y se detendrá en la zona que luego se convertirá en la línula mandibular, en esta parte el cartilago de Meckel se mantendrá dentro del oído medio²⁴. La mandíbula crecerá finalmente mediante ampliación, ensanchamiento y en respuesta al aumento en el tamaño de los músculos de la masticación (músculos temporales, maseteros, pterigoideos internos y externos), así como por el crecimiento de la orofaringe y el estímulo generado por el periodonto en el proceso alveolar (matrices funcionales antes mencionadas)^{16,21}.

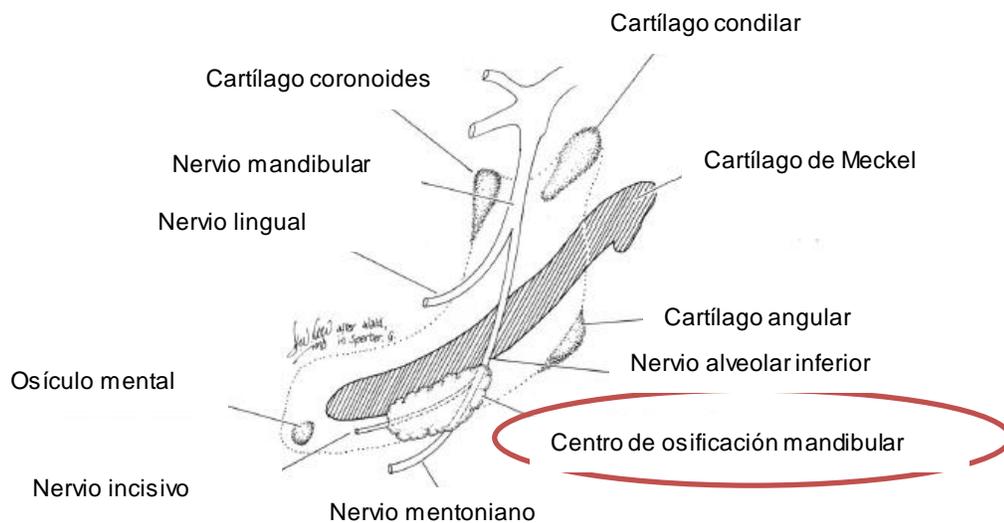


Fig. 12. Se aprecia el primer centro de osificación de la mandíbula ubicado abajo del germen del canino (17ª semana de vida intrauterina)

La mayor parte del crecimiento se produce en el cóndilo y en la rama, mientras que la mandíbula es translocada (cambio de posición) hacia delante²¹ el crecimiento mandibular ocurre más rápido en la adolescencia, en el pico de crecimiento puberal (niñas 12 años y varones 13-14 años)³⁰, el promedio de crecimiento de la mandíbula es de 2.2 mm por año en el cuerpo, mientras que en la rama es de 1.16 mm y de longitud total 2.8 mm por año.

Cóndilo mandibular

Aparece durante la 12ª semana de vida intrauterina (Fig. 13), es la principal estructura de la mandíbula, durante su desarrollo tiene la forma característica de una zanahoria, está íntimamente relacionado con la osificación del cuerpo y rama mandibular, su desarrollo es independiente al del cartílago de Meckel²⁴. El cóndilo es fundamental en la forma anatómica de la mandíbula²⁹, contribuye con su crecimiento solo en respuesta a estímulos y demandas de la región orofacial, no tiene ninguna función en la formación de hueso y participa como centro de crecimiento³¹. El crecimiento condilar incrementa en la adolescencia (pico puberal) y cesa aproximadamente alrededor de los 20 años²⁴.

En la parte superior del cóndilo se encuentra el cartílago condilar, el cual crece intersticialmente y osifica endocondralmente (Fig. 13). Durante su crecimiento ambos cóndilos sufren un ensanchamiento, el cual le otorga divergencia y ampliación al cuerpo mandibular. El proceso de remodelación de ambos cóndilos se ve influenciado por el ensanchamiento de la base de cráneo y al culminar el crecimiento del individuo, el cartílago se mantiene como un cartílago articular²⁴, el cual le proporciona a la mandíbula un crecimiento adaptativo para mantener una íntima relación con la cavidad glenoidea^{16,21} (Fig. 14). El cartílago articular puede actuar como una matriz funcional, la cual tensiona el periostio y lo induce a un alargamiento que conduce al desarrollo de osificación intramembranosa en la parte inferior del cóndilo, este estímulo provoca que la rama mandibular crezca hacia arriba y hacia atrás, teniendo como consecuencia un desplazamiento hacia adelante y hacia abajo¹⁶ (Fig. 15).

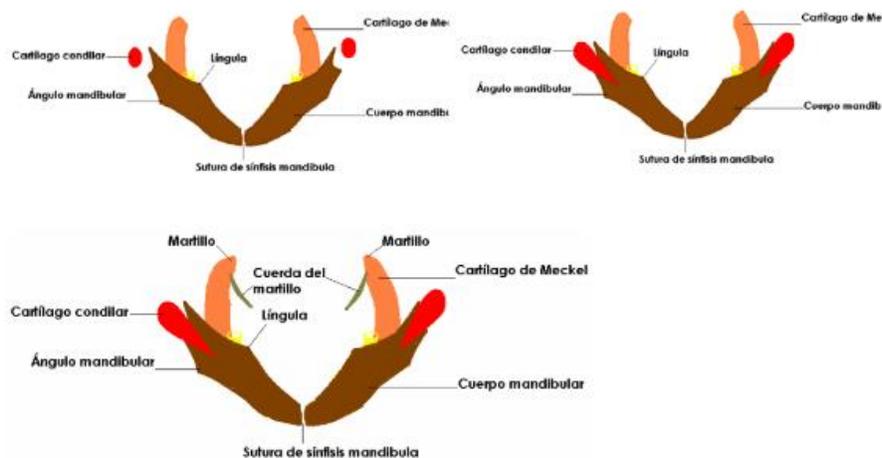


Fig. 13. Se observa el proceso de formación del cóndilo mandibular en color rojo

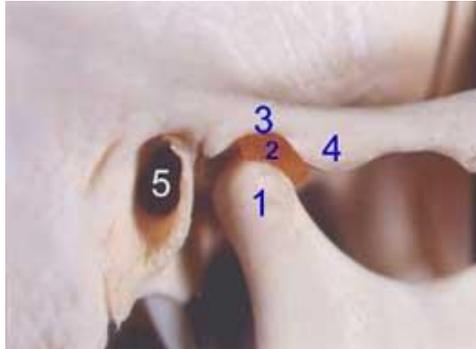


Fig. 14. Cóndilo mandibular (1), disco articular (2), cavidad glenoidea (3), eminencia articular (4), meato acústico externo (5).

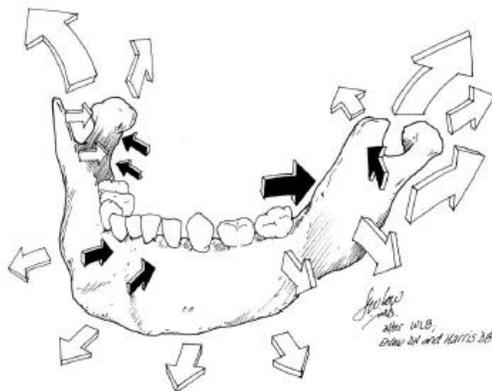


Fig. 15. Dirección de crecimiento de los cóndilos, y demás estructuras que integran la mandíbula

Rotación mandibular

La mandíbula presenta un movimiento de rotación que se divide en dos: rotación primaria o morfogenética donde la rotación se lleva a cabo en la unión del cuerpo con la rama mandibular, la cual tiene una influencia genética y ambiental que culmina a temprana edad¹² y por otra parte presenta una rotación secundaria (Fig. 16) o posicional, en la cual la mandíbula rota por completo teniendo como eje a los cóndilos, dicha rotación no depende del remodelado óseo, depende del desarrollo de otras estructuras óseas del CCF, la rotación posicional se considera una rotación compensatoria³².

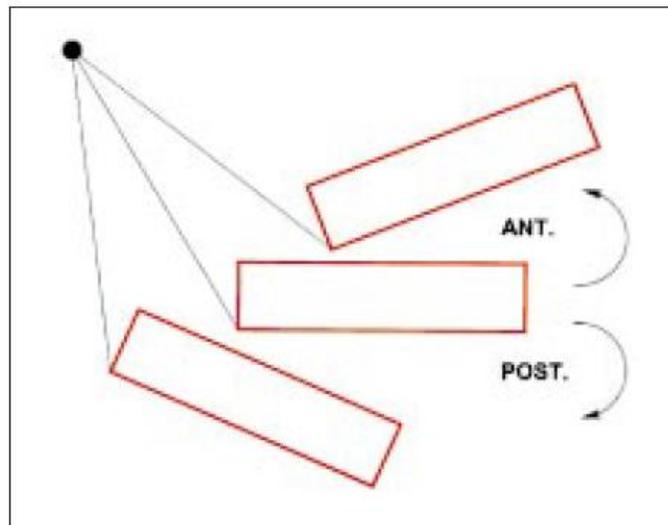


Fig. 16. Rotación secundaria de la mandíbula, la cual se desplaza por completo teniendo como eje de rotación a los cóndilos.

Secuencia de maduración del complejo craneofacial

Comienza con la maduración de la bóveda del cráneo (entre los 2 – 3 meses), seguido de la maduración de la base de cráneo (entre los 3 – 4 años) en sentido medio y sagital, en dirección postero - anterior, iniciando en el hueso occipital y finalizando en el hueso etmoides. Entre los 6 - 12 años culmina la maduración de la bóveda del cráneo, mientras que entre los 7 - 8 años culmina la maduración de la base en sentido postero - anterior^{16,21,24}, las estructuras laterales de la base concluyen entre los 11 - 12 años²⁴ y finalmente los huesos faciales, de los cuales la mandíbula es el último hueso en completar su maduración (15-16 años)³³.

Integración morfológica

Olson y cols, quienes fueron referidos en el trabajo de Richtsmeier¹⁸, señalan que el CCF tiene una organización modular basada en un concepto denominado “integración morfológica”, donde el cráneo está conformado por tres módulos principales, como son: la bóveda del cráneo, la base del cráneo y el macizo facial, cuyo crecimiento está equilibrado, coordinado e integrado de tal manera que si alguno de los módulos llegara a presentar una alteración, los otros dos módulos tendrán como respuesta un crecimiento compensatorio, hasta alcanzar la armonía perdida³³.

En otro concepto similar se plantea que además del neurocráneo y el viscerocráneo, también participan el sistema nervioso central, músculos faciales, músculos de la masticación, tejido conjuntivo, vascularización²⁹ junto con los espacios funcionales (cavidades craneales, nasales y oral)³⁴.

El crecimiento de los elementos esqueléticos envuelve cambios en el tamaño y forma, así como también en la posición del complejo cráneo-facial con el fin de mantener una adecuada función y crecimiento.

Asimetría mandibular

Definida como un cambio en el tamaño y forma de las estructuras anatómicas que integran la mandíbula⁸, genera pérdida de la función masticatoria y una pobre estética facial. Generalmente es detectada por el ojo clínico⁵ cuando las diferencias estructurales son mayores de 3 mm, debido a que los tejidos blandos enmascaran los defectos, dificultando su diagnóstico en etapas tempranas³⁵⁻³⁸ y frecuentemente se diagnostica cuando el individuo adulto se somete a una evaluación ortodóntica⁹.

Etiología

Se han propuesto diversos orígenes etiológicos, como son: factores congénitos, del desarrollo o factores adquiridos, dentro de los adquiridos se encuentra la masticación unilateral por función asimétrica de los músculos de la masticación, succión digital, respiración bucal^{11,31}, traumatismos^{9,10}, asimetría condilar³⁶ y disfunción temporomandibular^{10,39,40}. En algunos casos la asimetría puede ser secundaria a hipoplasia o hiperplasia condilar, anquilosis, microsomía hemifacial⁴¹, artritis condilar y plagiocefalia posicional⁹, se ha propuesto como factor de riesgo la rotación de la cavidad glenoidea causada por desviación en la base de cráneo^{9,42-45}, sin embargo pocos han sido los estudios que exploran esta asociación⁴⁶. Schmid¹¹, así como Sezgin³⁶ mencionan que la causa principal de AM es maloclusión, la cual genera interferencias oclusales que conducen a un desplazamiento de la mandíbula en cualquier dirección, que de no ser corregida podrá generar cambios estructurales en la articulación temporomandibular y finalmente asimetría esquelética. Algunos autores mencionan que la AM es el resultado de una respuesta adaptativa para reestablecer la función masticatoria¹¹.

Frecuencia

De todas las estructuras que conforman el CCF la mandíbula es la estructura con mayor frecuencia de asimetría, siendo además la hemimandíbula izquierda la de mayor predominio⁴¹, la AM se encuentra en rangos muy variados (21 a 85%)^{9,40,41,47-49}, debido a las características de las poblaciones estudiadas y a los criterios empleados para determinarla⁴¹. A nivel nacional, en el estado de Campeche se informó una frecuencia de 86% en población escolar infantil⁴⁸.

Clasificación

Se han propuesto diversos sistemas de clasificación, los cuales se observan en las figuras 17 - 21:

Fig. 17. Clasificación de asimetría mandibular de Plint-Ellisdon⁵⁰.

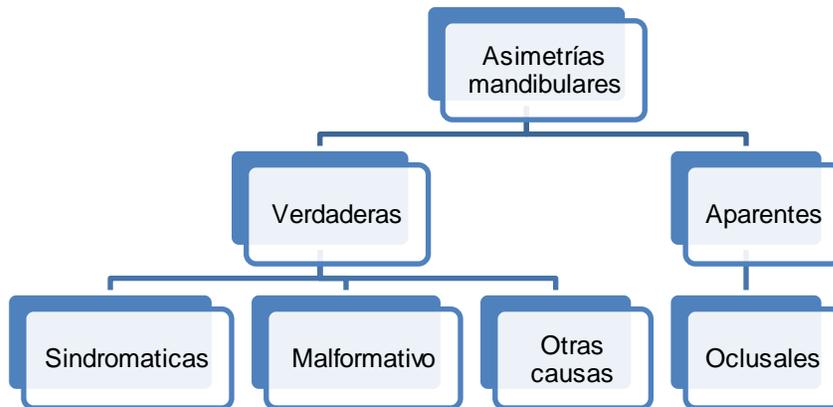


Fig. 18. Clasificación de asimetría mandibular prenatal/postnatal de Cohen⁵⁰.

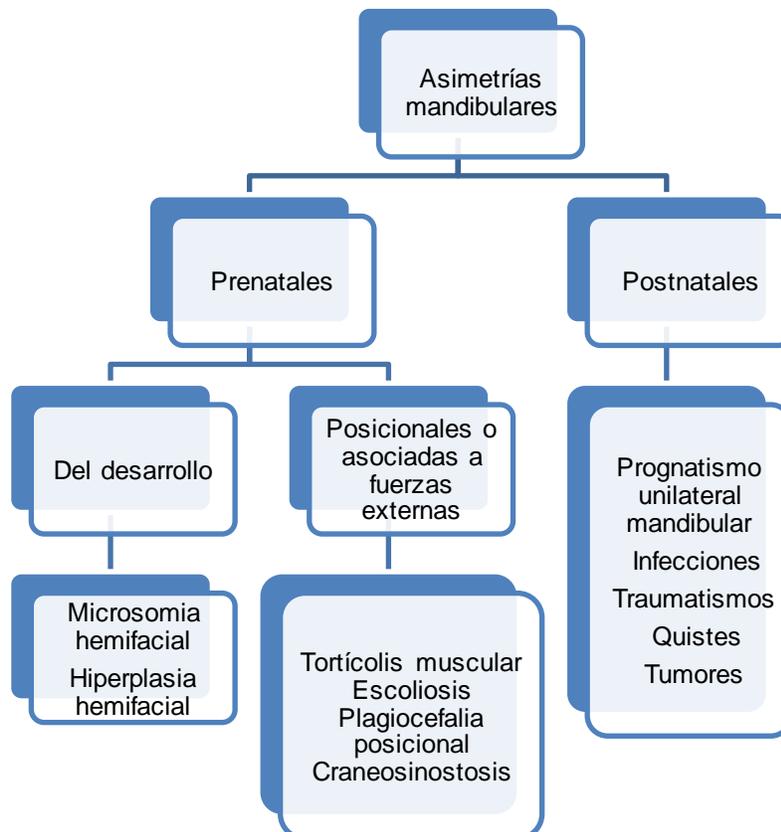


Fig. 19. Clasificación de asimetría mandibular de Schmid¹¹.

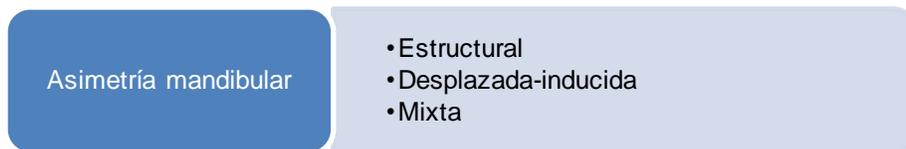


Fig. 20. Clasificación de asimetría mandibular de Obweso⁵¹.

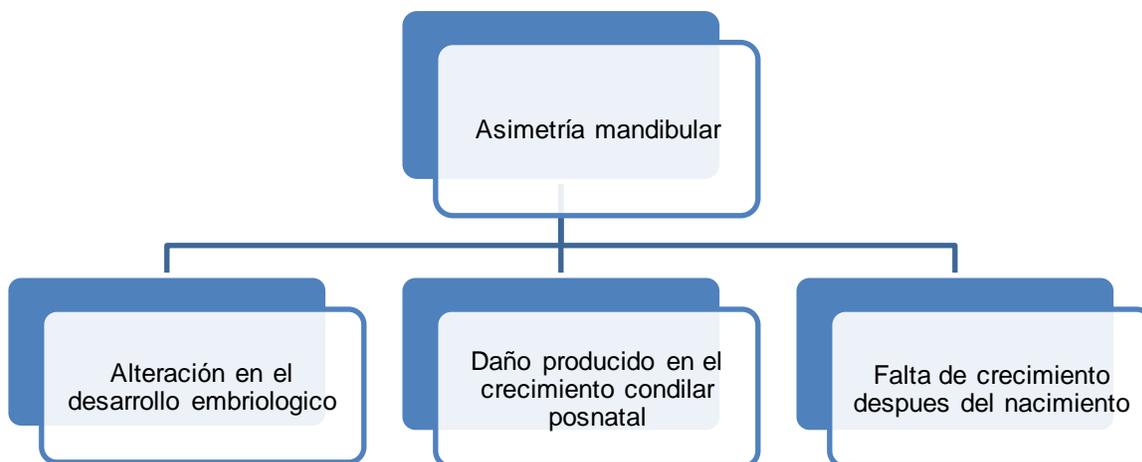
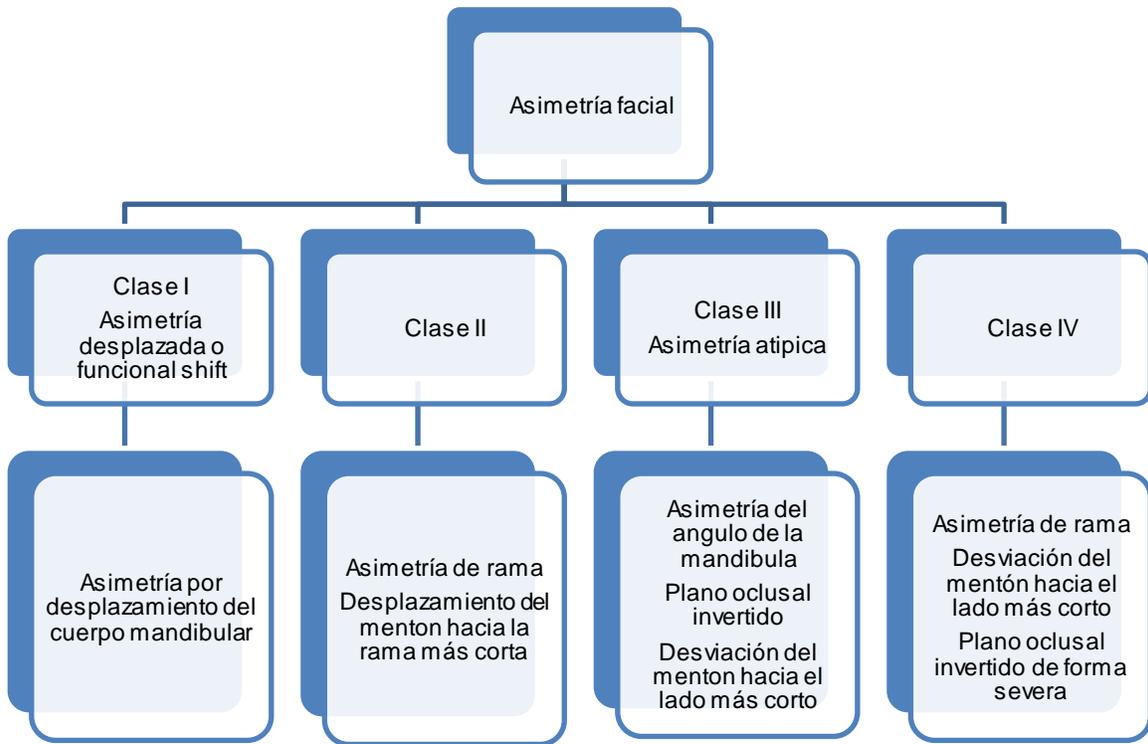


Fig. 21. Clasificación morfológica de Baek¹⁴.



Grupo 1 asociado a desplazamiento de la mandíbula y de otras estructuras anatómicas, sin la presencia de crecimiento asimétrico de la mandíbula.

Grupo 2 asociado a crecimiento asimétrico del cuerpo, rama o cóndilo mandibular.

Grupo 3 asociado a una masticación aberrante o alteraciones de la función masticatoria, sin existir asimetría del crecimiento de la mandíbula.

Grupo 4 limitado su conocimiento con relación a su etiología, se cree que está asociado a cambios estructurales de la base de cráneo, se cree que sus características son similares a la microsomía hemifacial.

Asimetría en la base de cráneo

La base de cráneo es considerada la estructura de unión de la BC y el MF, una alteración en esta estructura afectara no solo a la bóveda sino además modificara el crecimiento del CCF^{16,52}. Hayashi²⁶ menciona que la región posterior de la base de cráneo genera influencia directa sobre la posición de la cavidad glenoidea, de manera que si la cavidad glenoidea se encuentra en una relación posterior la mandíbula adquirirá una posición retrognatica, mientras que una posición más anterior de la cavidad glenoidea conducirá a un prognatismo mandibular.

La mandíbula y el maxilar están insertados en diferente región de la BSC, lo que hace posible que existan variaciones en el crecimiento, dando como resultado una orientación diferente de la mandíbula con relación al maxilar^{26,53}.

Entre los factores que generan cambios morfológicos en el desarrollo de la BSC se encuentra la tortícolis muscular congénita¹⁰ (Fig. 22), plagiocefalia posicional (Fig. 23), la cual provoca rotación de la base de cráneo^{9,43,52}, craneosinostosis (Fig. 24), otros factores como fracturas, quistes y tumores también pueden afectar el desarrollo normal de la base.



Fig. 22. Esquema de un niño con tortícolis muscular congénita, la cual afecta al músculo esternocleidomastoideo

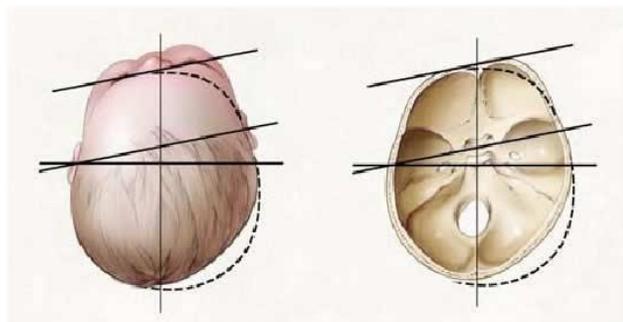


Fig. 23. Paciente con plagiocefalia posicional, la imagen de la derecha representa las características clínicas y la de la izquierda representa la desviación que genera en la base de cráneo.

Plagiocefalia

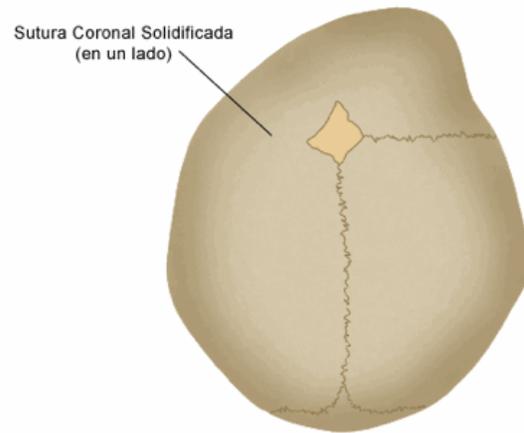


Fig. 24. Craneosinostosis, la sutura coronal al estar fusionada afectara el desarrollo del lado contrario del hueso frontal generando una deformación considerable.

Craneosinostosis como modelo de estudio

La craneosinostosis es un trastorno raro cuya incidencia es de 1 por cada 40,000 nacidos vivos (craneosinostosis lambdoidea) ⁴⁴ y 1 por cada 10,000 nacidos vivos en el caso de las craneosinostosis sagital, coronal y/o metópica ⁴³.

Considerada una dismorfología congénita que causa crecimiento anormal de la BC por el cierre temprano de las suturas craneales ⁵⁴, la permeabilidad de las suturas al verse alterada provoca el desarrollo de una barrera física que impide el crecimiento normal del cerebro, el cual modificara su dirección de crecimiento junto con el crecimiento de la bóveda y base de cráneo ^{18,35,43,44,51-53}, esta redirección del crecimiento genera acortamiento de la fosas craneales (anterior, media y posterior de la BSC) ⁵⁴, desplazamiento de las alas mayores del esfenoides y de la porción petrosa del temporal, condicionando que la cavidad glenoidea sufra una rotación en el lado afectado ^{9,44,52}. Si un mayor número de suturas están afectadas, mayor será la variación morfológica de la base ⁵⁵⁻⁵⁷, lo cual eleva la frecuencia de desarrollar asimetría en la base de cráneo (ABC) ⁴⁴.

Estudios previos

Desde los años 60 se ha evaluado esta asociación, Björk¹³ observó en cráneos deformados de culturas antiguas la presencia de AM, la cual fue considerada un crecimiento compensatorio cuando la BSC desarrolla asimetría a temprana edad. En estudios experimentales realizados en conejos, se desplazó quirúrgicamente la cavidad glenoidea, observando que los sujetos desarrollaban AM^{58,59}. Sin embargo la información sigue siendo limitada^{5,47,60,61}.

Algunos autores han señalado a las alteraciones en la articulación temporo-mandibular como causa precisa del desarrollo de AM^{43,44,52}. En sujetos con plagiocefalia posicional se determinó que la causa de AM es debida a rotación mandibular y desplazamiento de la cavidad glenoidea⁵².

IV. Planteamiento del problema

La asimetría mandibular es una alteración estructural que genera cambios estéticos y pérdida de la función masticatoria. Su prevalencia varía en distintas poblaciones; casuísticas internacionales realizadas en adultos describen una frecuencia entre un 21 a 85%; en nuestro país identificamos una frecuencia del 86% en una población pediátrica de entre 6-15 años en el estado Campeche identificada por Casanova.

La etiología aun no es clara y al parecer es multifactorial, en donde el desarrollo alterado del complejo cráneo-facial, principalmente de la base del cráneo, pudiera ser un factor condicionante de cambios en el desarrollo del macizo facial. Esta evidencia, se fundamenta en modelos experimentales y en estudios observacionales con sujetos adultos.

Considerar a la desviación de la base de cráneo, como una asociación en el desarrollo de alteraciones del macizo facial, cambiara la perspectiva de abordaje, tratamiento y pronóstico de esta alteración.

V. Pregunta de investigación

¿La desviación de la base de cráneo en niños con craneosinostosis se asocia con asimetría mandibular?

VI. Justificación

Como un cambio morfológico, la asimetría mandibular cobra relevancia clínica, cuando por su magnitud se asocia con trastornos funcionales y estéticos. Esta condición se incrementa durante el desarrollo del individuo y puede mantenerse subclínica hasta que condiciona pérdida de la función masticatoria o cambios en la estética del macizo facial.

Con base en la literatura, se propone a la base del cráneo como el eje fundamental del desarrollo armónico del complejo cráneo-facial, una variable importante en la etiología de la asimetría mandibular es un desarrollo alterado de la base de cráneo, hipótesis con un nivel de evidencia aun limitado.

Considerar a la craneosinostosis como modelo de estudio en donde la desviación en la base del cráneo se presenta con mayor frecuencia que en la población general, nos permitió explorar una posible asociación entre individuos con desviaciones en la base del cráneo y asimetría mandibular.

Establecer esta asociación, permitirá al clínico identificar desde etapas tempranas de la vida, individuos con asimetría mandibular que pudieran tener relevancia clínica; y establecer estrategias de prevención y/o tratamiento antes de que concluya el desarrollo mandibular.

VII. Objetivos

Objetivo primario

Determinar asociación entre desviación de base de cráneo y asimetría mandibular en un grupo de pacientes pediátricos con diagnóstico de craneosinostosis atendidos en el Departamento de Neurocirugía del Instituto Nacional de Pediatría desde junio del 2004 a mayo del 2013

Objetivos secundarios

- 1.- Describir la población de pacientes con craneosinostosis atendidos en el Departamento de Neurocirugía del Instituto Nacional de Pediatría desde junio del 2004 a mayo del 2013, con base en edad, sexo, asociación sindromática, número de suturas fusionadas, tipo de sutura afectada y corrección quirúrgica de la bóveda del cráneo.
- 2.- Identificar el mayor valor de predicción para asimetría mandibular, de las 13 mediciones (12 índices y un ángulo) utilizadas, para medir el cuerpo y rama mandibular.

VIII. Hipótesis

Ha: Existe asociación entre desviación de base de cráneo y asimetría mandibular en niños con diagnóstico de craneosinostosis.

Ho: No existe asociación entre desviación de base de cráneo y asimetría mandibular en niños con diagnóstico de craneosinostosis.

IX. Tipo de estudio y población

Casos y controles anidados en una cohorte

Ambispectivo

Observacional

Analítico

Población objetivo

Pacientes con el diagnóstico de craneosinostosis pertenecientes a la cohorte prospectiva en seguimiento por el Departamento de Neurocirugía del Instituto Nacional de Pediatría.

Población elegible

La total disponible de individuos que acudieron al Departamento de Neurocirugía del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de mayo del 2012 a mayo del 2013.

X. Tamaño de muestra

El tamaño de muestra fue a conveniencia. No identificamos algún estudio analítico que identificara asociación entre asimetría mandibular y alteraciones de la base de cráneo. Se identificaron 3 trabajos descriptivos (citas al término del párrafo) en poblaciones semejantes a la analizada, donde se sugiere esta asociación. Se decidió incluir el total de la muestra disponible de pacientes con el diagnóstico de craneosinostosis pertenecientes a una cohorte en seguimiento por el Departamento de Neurocirugía del Instituto nacional de Pediatría; 157 pacientes.

Se consideró pertinente el tamaño de muestra en función a: 1) la incidencia mundial de craneosinostosis es de 1 por cada 10,000 RN vivos en el caso de craneosinostosis coronal, metópica y sagital, la lambdoidea incrementa a 1 por cada 40,000, 2) El número de pacientes incluidos en estudios observacionales con objetivos similares incluyen muestras máximas de 27 sujetos. (Cuadro 1).

Autores	Cita	Lugar	Tamaño de muestra	Objetivo
Netherway DJ Abbott AH Gualamhuseinw ala MB	Cleft Palate Craniofac J. 2006. March;43(2):201 -210.	Australian Craniofacial Institute, Women's and Children's Hospital. North Adelaide, Australia	21 Plagiocefalia Deformacional 20 Craneosinostosis Unicoronal 2 Craneosinostosis Lambdoidea Unilateral	Determinar la asociación de asimetría facial con plagiocefalia deformacional y plagiocefalia sinostótica e identificar variables basadas en los puntos cefalometricos que distingan las condiciones de severidad
St John D, Mulliken JB, Kaban LB, Padwa BL	J Oral Maxillofac Surg. 2002 Aug;60(8):873-7	Harvard School of Dental Medicine, Boston, MA, USA	27 Plagiocefalia Deformacional	Determinar asociación entre asimetría mandibular y desplazamiento anterior de la articulación temporomandibular en pacientes con plagiocefalia deformacional
Kane AA, Lo LJ, Vannier MW, Marsh JL	Cleft Palate Craniofac J. 1996 Sep;33(5):418- 23	Washington University School of Medicine in St. Louis, Missouri, USA	20 Craneosinostosis Coronal 23 Plagiocefalia Deformacional 8 Sin alteración del cráneo	Identificar dismorfias mandibulares en pacientes con sinostosis unicoronal o plagiocefalia sin sinostosis

Cuadro 1. Estudios que evaluaron el objetivo que pretendimos, sin embargo el tamaño de muestra que utilizaron fue muy pequeño.

XI. Poder estadístico

Se realizó el cálculo del poder estadístico a posteriori utilizando la fórmula que estima el RM y la proporción de controles expuestos:

$$P_1 = \frac{RM \cdot p_2}{(1 - p_2) + RM \cdot p_2} z_{1-\beta} = \frac{|p_1 - p_2| \sqrt{nc} - z_{1-\alpha/2} \sqrt{(c+1)p(1-p)}}{\sqrt{c \cdot p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}}$$

$$m = c \cdot n$$

Dónde:

Razón de Momios (RM) = 3.4

Proporción de casos expuestos (p1) = 58.6%

Proporción de controles expuestos (p2) = 41.4%

Número de casos (n) = 68

Número de controles por caso(c) = 1

Nivel de seguridad o de confianza = 95.0 %

El poder estadístico obtenido a posteriori con los datos recabados durante este estudio fue de 73,2%.

La probabilidad de cometer un error tipo II fue del 26.3%.

La probabilidad de sobre estimar los resultados de este estudio fue de 26.3%.

Se obtuvo un 73.2% de confianza para aceptar la Ha siendo esta verdadera.

XII. Criterios de selección

Grupo de control (pacientes sin asimetría mandibular)

1. Criterios de inclusión:

- Pacientes de la cohorte 2004 - 2012 que acudieron a la consulta externa del Departamento de Neurocirugía en el periodo de mayo del 2012 a mayo del 2013.
- Cuenten con tomografía helicoidal computada
- Asimetría mandibular < a 3% (análisis cefalométrico)
- Ángulo fronto-mandibular < a 2.9° (análisis cefalométrico).

2. Criterios de exclusión:

- Archivo tomográfico incompleto
- Presencia de labio paladar hendido (LPH).
- Pacientes con diagnóstico de craneosinostosis y con antecedente de traumatismo mandibular, quistes, tumores orofaciales, osteomielitis mandibular o artritis reumatoide (determinado a través de la revisión del expediente clínico).

Grupo de casos (pacientes con asimetría mandibular)

1. Criterios de inclusión:

- Pacientes de la cohorte 2004 - 2012 que acudieron a la consulta externa del Departamento de Neurocirugía en el periodo de mayo del 2012 a mayo del 2013.
- Cuenten con tomografía helicoidal computada
- Asimetría mandibular \geq a 3% (análisis cefalométrico)
- Ángulo fronto-mandibular \geq a 2.9° (análisis cefalométrico).

2. Criterios de exclusión:

- Archivo tomográfico incompleto
- Presencia de labio paladar hendido (LPH).
- Pacientes con diagnóstico de craneosinostosis y con antecedente de traumatismo mandibular, quistes, tumores orofaciales, osteomielitis mandibular o artritis reumatoide (determinado a través de la revisión del expediente clínico).

XIII. Variables de estudio

Variable independiente

1) Desviación de base de cráneo

1.1) Definición conceptual

Asimetría de alguna de las estructuras anatómicas que integran la base de cráneo, generada por factores genéticos o ambientales que causan redirección del crecimiento de la estructura afectada.

1.2) Definición operacional

Presencia de uno o más de los siguientes criterios (Cuadro 2):

Índice de asimetría (IA) $\geq 3\%$ en la fosa craneal anterior

IA $\geq 3\%$ en la fosa craneal media

ÍA $\geq 3\%$ en la fosa craneal posterior, criterio propuesto por Smartt⁴⁴.

Desviación del agujero magnum (ángulo endocraneal $\geq 2.9^\circ$), criterio propuesto por Kwon y Smartt^{44,51}.

Para determinar el índice de asimetría se utilizó la fórmula creada por Sagalm⁶², herramienta que ha sido utilizada en otros estudios^{43,44,63}.

$$\text{Índice de asimetría (AI)} = \frac{\text{medición derecha} - \text{medición izquierda}}{\text{medición derecha} + \text{medición izquierda}} \times 100$$

El punto de corte fue propuesto por Ramírez.³

Cuadro 2. Variable independiente, punto de corte y su escala de medida.

No.	Variable	Punto de corte de la variable	Tipo de variable	Escala de medición
1.	Desviación de base de cráneo	<ul style="list-style-type: none">• IA \geq 3% fosa craneal anterior• IA \geq 3% fosa craneal media• IA \geq 3% fosa craneal posterior• Ángulo endocraneal \geq 2.9°	Dicotómica	Presente =1 Ausente = 0

La información fue obtenida de artículos publicados en revistas indexadas pertenecientes a motores de búsqueda como son PUBMED, ELSEVIER y OVID

Variable dependiente

2) Asimetría mandibular

2.1) Definición conceptual:

Diferencia en tamaño y forma de la hemimandíbula derecha (rama y el cuerpo mandibular) en relación con la hemimandíbula izquierda.

2.2) Definición operacional

Presencia de uno o más de los siguientes criterios (Cuadro 3):

Índice de asimetría \geq 3% en el cuerpo mandibular.

Índice de asimetría \geq 3% en la rama mandibular, ambos criterios propuesto por Kane⁴².

Presencia de desplazamiento del disco articular (ángulo fronto-mandibular \geq 2°), criterio propuesto por Buranastidporn⁶⁴.

El índice empleado fue el mismo utilizado para evaluar DBC.

Cuadro 3. Variable dependiente, punto de corte y su escala de medida.

No.	Variable	Punto de corte de la variable	Tipo de variable	Escala
2.	Asimetría mandibular	<ul style="list-style-type: none">• IA \geq 3% en el cuerpo mandibular• IA \geq 3% en la rama mandibular• Ángulo fronto-mandibular \geq 2°	Dicotómica	Presente =1 Ausente = 0

La información fue obtenida de artículos publicados en revistas indexadas pertenecientes a motores de búsqueda como son PUBMED, ELSEVIER y OVID

Variables demográficas

Definición conceptual y operacional

3) Edad

3.1) Definición conceptual

Tiempo transcurrido en el individuo desde su nacimiento.

3.2) Definición operacional

Edad en meses del sujeto, registrada en su archivo tomográfico al momento que le realizaron su última TAC.

4) Sexo:

4.1) Definición conceptual

Características de las estructuras reproductivas y sus funciones fenotípicas y genotípicas que diferencian al sujeto de estudio.

4.2) Definición operacional

Diferencia entre cada sujeto del estudio según su género, obtenida mediante interrogatorio a los padres.

Las características de cada una de estas variables se observan en el Cuadro 4.

Cuadro 4. Variables demográficas y su escala de medida

No.	Variable	Naturaleza de la variable	Escala de medición
3.	Edad	Continua	Numérica (meses)
4.	Sexo	Nominal	Mujer = 1 Hombre = 0

Variables confusoras

Definición conceptual y operacional

5) Asociación sindromática:

5.1) Definición conceptual

Paciente con diagnóstico de craneosinostosis (fusión prematura de una o más suturas de la bóveda del cráneo) asociados a una enfermedad sindromática conocida: síndrome de Crouzon, Apert, Pfeifer o Carpenter.

5.2) Definición operacional

Evaluación de la posible asociación sindromática mediante el interrogatorio a los padres o a través del expediente clínico del paciente.

6) Número de suturas craneales fusionadas

6.1) Definición conceptual

Cantidad de suturas craneales que han perdido su permeabilidad y están unidas por tejido óseo.

6.2) Definición operacional

Cantidad de suturas fusionadas, evaluadas a través de la revisión del expediente clínico o por interrogatorio a los padres.

7) Sutura craneal afectada

7.1) Definición conceptual

Unión de dos o más suturas de la bóveda del cráneo (sagital, coronal, metópica y lambdoidea), unidas por tejido óseo.

7.2) Definición operacional

Tipo de sutura craneal fusionada (sagital, coronal, metópica o lambdoidea), evaluada mediante la revisión del expediente clínico del paciente

8) Corrección quirúrgica de la bóveda del cráneo:

8.1) Definición conceptual

Separación quirúrgica de las suturas fusionadas de la bóveda del cráneo.

8.2) Definición operacional

Procedimiento realizado para corregir la bóveda del cráneo, evaluado mediante el interrogatorio a los padres o por revisión del expediente clínico.

9) Maloclusión dental

9.1) Definición conceptual

Mal posición y contacto prematuro de los dientes maxilares y mandibulares que interfiere con una eficiente función masticatoria durante los movimientos excursivos de la mandíbula.

9.2) Definición operacional

Presencia de uno o más de los siguientes 12 criterios evaluados de forma clínica.

9.a) Mordida cruzada anterior

9.a.1) Definición conceptual

Malposición dentaria en la cual los dientes anteriores inferiores se encuentran ubicados en una posición vestibular o adelantada con relación a los dientes superiores, afectando a uno o más dientes, pudiendo presentarse en la dentición temporal o permanente.

9.a.2) Definición operacional

Presencia de uno o más dientes incisivos anteriores inferiores que se encuentran en una posición adelantada con relación a la posición de los incisivos anteriores superiores cuando estos se encuentran en máximo contacto oclusal, evaluada mediante la retracción de los labios y la observación directa de la cavidad oral, pidiéndole al paciente que abra y cierre su boca sin contraer los músculos de la cavidad oral (Fig.26).

Fig. 26. Paciente de 3 años con mordida cruzada en 3 incisivos superiores (señalado en círculo azul).



9.b) Mordida cruzada posterior

9.b.1) Definición conceptual

Malposición en la que los molares inferiores están ubicados en una posición vestibular o bucal (Fig. 27) con relación a los molares superiores, puede ser unilateral o bilateral, afectando uno o más dientes, pueden estar afectadas ambas denticiones.

9.b.2) Definición operacional

Presencia de uno o más dientes posteriores de la arcada inferior que se encuentran en una posición más exterior o vestibular con relación a la posición de sus antagonistas cuando estos se encuentran en máximo contacto oclusal, evaluada mediante la retracción de los labios (utilizando un espejo plano del # 5), luz artificial y colocando al sujeto en posición supina sobre el sillón dental, pidiéndole al paciente que abra y cierre la boca en repetidas ocasiones⁶⁵.

Fig. 27 Paciente pediátrico con mordida cruzada posterior que abarca desde los caninos hasta los segundos molares temporales.



9.c) Sobremordida vertical aumentada

9.c.1) Definición conceptual

Cuando más del 20% de la superficie labial de los incisivos inferiores está cubierta por los incisivos superiores, causada por cambios morfológicos del maxilar (Fig. 28).

9.c.2) Definición operacional

Cuando las coronas de los incisivos anteriores superiores cubran más de 1/3 de la corona de los incisivos anteriores inferiores en máximo contacto oclusal, condición evaluada a través de examinación visual de la cavidad oral del paciente, utilizando luz artificial⁶⁶.

Fig. 28. Paciente en dentición mixta y con sobremordia vertical profunda, los incisivos inferiores están cubiertos en su totalidad por los incisivos superiores (flecha azul).



9.d) Apiñamiento

9.d.1) Definición conceptual

Alteración en la posición y dirección de los dientes temporales o permanentes anteriores inferiores, en la cual los dientes se encuentran montados o solapados unos con otros debido a falta de desarrollo del arco mandibular (Fig. 29).

9.d.2) Definición operacional

Presencia de apiñamiento, evaluada a través de estimación visual, utilizando una regla transparente y milimetrada se determinara como presencia cuando la anchura de la arcada inferior (tomando como referencia el borde mesial del primer molar inferior derecho e izquierdo) sea menor a la anchura total de los dientes anteriores inferiores (canino a canino)⁶⁷.

Fig. 29 Paciente con apiñamiento severo de los 4 incisivos inferiores y los caninos (circulo azul)



9.e) Número de dientes ausentes

9.e.1) Definición conceptual

Ausencia de uno o más dientes como consecuencia de la evolución filogenética del hombre o por otros factores etiológicos como son: displasia ectodérmica (Fig. 30 A), infecciones localizadas, enfermedades sistémicas o por historia familiar del paciente (Fig. 30 B). Afectando la dentición temporal y la permanente, puede afectar a uno (hipodoncia) o más dientes (oligodoncia).

9.e.2) Definición operacional

Ausencia de uno o más dientes, condición evaluada mediante el conteo total de los dientes presentes en la cavidad oral.

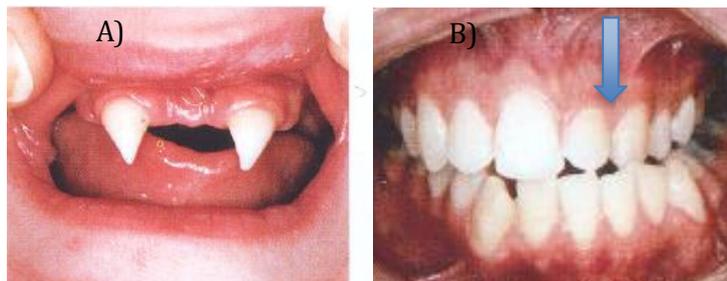


Fig. 30. A) paciente con anodoncia asociada a displasia ectodérmica y B) paciente con ausencia del incisivo central superior derecho (señalado por la flecha azul).

9.f) Número de dientes supernumerarios

9.f.1) Definición conceptual

Presencia de uno o más dientes que pueden ser idénticos (diente suplementario) o no a los dientes adyacentes, pueden causar maloclusión o desplazamiento dental (Fig. 31) e interferir con la erupción dental.

9.f.2) Definición operacional

Presencia de uno o más dientes independientemente del número total de dientes temporales (20 órganos dentarios) o permanentes (32 órganos dentarios), evaluado mediante el conteo total de dientes por arcada.

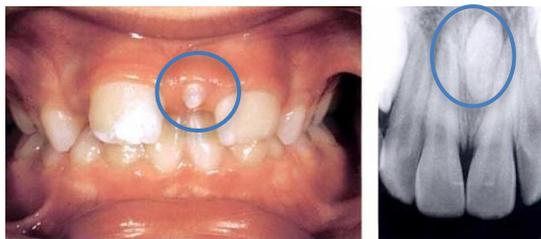


Fig. 31. Mesiodens o diente supernumerario, ubicado entre los incisivos centrales superiores (circulo azul).

9.g) Dientes con tamaño diferente a la de los demás

9.g.1) Definición conceptual:

Dientes cuya corona es de mayor o menor tamaño que el resto de los dientes de la arcada afectada, la etiología es desconocida pero se asocia a un factor autosómico dominante, puede presentarse de forma aislada (Fig. 32) o como parte de una característica de algún síndrome.

9.g.2) Definición operacional

Presencia de uno o más dientes cuyo tamaño es menor o mayor que su homólogo del lado contrario de la arcada, evaluada mediante la medición de la anchura del diente afectado y de su homólogo del lado contrario con una regla milimetrada⁶⁸.



Fig. 32. Incisivo lateral superior presenta un tamaño más pequeño de lo normal.

9.h) Dientes con forma diferente a la de los demás

9.h.1) Definición conceptual

Variación dental determinada genéticamente, varía en función de los grupos étnicos, las variaciones más evidentes son: taurodontismo, geminación, fusión dental, adhesión dentaria y dens invaginatus (Fig. 33 A y B).

9.h.2) Definición operacional

Presencia de uno o más dientes cuya forma de la corona sea diferente a su homólogo opuesto. Evaluada mediante inspección visual las arcadas del sujeto utilizando un espejo del plano del #5 y luz artificial⁶⁸.



Fig. 33. A) Fusión del incisivo central y lateral superior, B) Fusión del incisivos central y lateral inferior (círculo azul).

9.i) Plano terminal distal

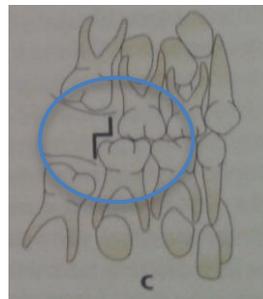
9.i.1) Definición conceptual:

Cuando el plano distal (borde posterior de la corona) del segundo molar inferior de la dentición temporal está por detrás del plano distal del segundo molar superior, estando las arcadas en máximo contacto oclusal (Fig. 34).

9.i.2) Definición operacional:

Se considera presente cuando la pared mesial del primer molar inferior esta más atrás que la pared mesial del molar superior, evaluado a través de observación directa de la cavidad oral del paciente.

Fig. 34. Plano terminal distal de los segundos molares temporales (mostrado en círculo azul y en líneas negras), el segundo molar temporal inferior se encuentra ubicado más distal que el segundo molar temporal superior.



9.j) Plano terminal mesial

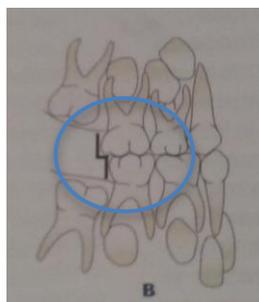
9.j.1) Definición conceptual

Cuando el plano distal (borde posterior de la corona) del segundo molar inferior de la dentición temporal está por delante del plano distal del segundo molar superior, estando las arcadas en máximo contacto oclusal (Fig. 35).

9.j.2) Definición operacional

Se considera presente cuando la pared mesial del primer molar inferior esta más adelante que la pared mesial del molar superior, evaluado a través de observación directa de la cavidad oral del paciente.

Fig. 35. Plano terminal distal de los segundos molares temporales (mostrado en cirulo azul y en líneas negras), el segundo molar temporal inferior se encuentra ubicado en dirección mesial al segundo molar temporal superior.



9.k) Clase 2 molar de Angle

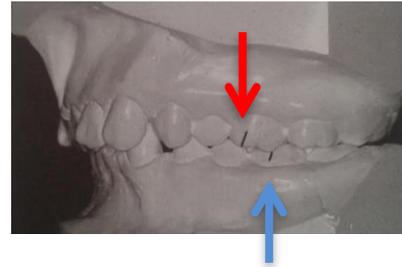
9.k.1) Definición conceptual:

Cuando la cúspide mesio-vestibular del primer molar superior ocluye en el surco vestibular del primer molar inferior (Fig. 36).

9.k.2) Definición operacional

Relación de los primeros molares cuando el paciente se encuentra en máxima oclusión (máximo contacto dentario), la cúspide mesio-vestibular del primer molar superior permanente se encuentra por delante del surco bucal o vestibular del primer molar inferior, evaluada mediante la observación directa de la cavidad oral del paciente.

Fig. 36. Posición molar característica de un paciente con Clase 2 de Angle. La flecha azul indica la posición retrasada de la cúspide mesio-vestibular del primer molar inferior permanente y la flecha roja indica la posición adelantada de la cúspide mesio-vestibular del primer molar superior permanente.



9.l) Clase 3 molar de Angle

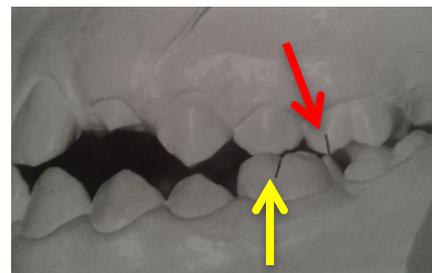
9.l.1) Definición conceptual:

Cuando la cúspide mesiovestibular del primer molar superior de la dentición permanente ocluye por detrás de la cúspide distovestibular del primer molar inferior de la dentición permanente (Fig. 37)

9.l.2) Definición operacional

Relación de los primeros molares cuando el paciente se encuentra en máxima oclusión (máximo contacto dentario), la cúspide mesio-vestibular del primer molar superior permanente se encuentra por detrás del surco bucal o vestibular del primer molar inferior, evaluada mediante la observación directa de la cavidad oral del paciente.

Fig. 37. Posición molar característica de un paciente con Clase 3 de Angle. La flecha en color amarillo muestra la posición adelantada de la cúspide mesio-vestibular del primer molar inferior permanente con relación a la cúspide mesio-vestibular (flecha roja) del primer molar superior permanente..



10.- Respiración bucal

10.1) Definición conceptual:

Respiración anormal realizada a través de la boca, usualmente asociada con obstrucción de la vía aérea superior, ocasionada por diversos factores.

10.2) Definición operacional:

Antecedente de respiración bucal evaluado por la revisión del expediente clínico o por interrogatorio directo a los padres del paciente.

11. Succión digital

11.1) Definición conceptual:

Hábito vicioso que consiste en la succión de uno o más dedos de las manos, principalmente del dedo pulgar, puede llegar a generar deformación del maxilar o la mandíbula.

11.2) Definición conceptual:

Antecedente de succión digital evaluado mediante la revisión del expediente clínico o por interrogatorio directo a los padres del paciente.

12. Succión labial

12.1) Definición conceptual:

Hábito vicioso considerado el menos frecuente, que consiste en la succión del labio inferior, causando hipertrofia, resequedad del labio y en casos extremos maloclusión.

12.2) Definición operacional

Antecedente de succión labial evaluado mediante la revisión del expediente clínico o por interrogatorio directo a los padres del paciente.

13. Onicofagia

13.1) Definición conceptual:

Expresión de tensión del cuerpo, que puede ser involuntaria, en la cual la persona afectada se muerde de manera constante las uñas de las manos, llegando a causarse lesiones en las encías y dientes.

13.2) Definición operacional:

Antecedente de onicofagia evaluado mediante la revisión del expediente clínico o por interrogatorio directo a los padres del paciente.

14.- Tortícolis muscular

14.1) Definición conceptual:

Inclinación de la cabeza en dirección hacia cualquiera de los hombros, causada por contracciones involuntarias de la musculatura del cuello, debida a defectos congénitos, tumores, factores neurológicos y traumatismos.

14.2) Definición operacional:

Antecedente de tortícolis evaluado mediante la revisión del expediente clínico o por interrogatorio directo a los padres del paciente.

15.- Parálisis facial

15.1) Definición conceptual:

Pérdida parcial o completa de la función de la musculatura facial, causada por lesión de los nervios centrales o periféricos de la región orofacial.

15.2) Definición operacional:

Antecedente de pérdida de función de los músculos faciales, evaluada a través de la revisión de expediente clínico o por interrogatorio a los padres.

16. Tratamiento miofuncional de la mandíbula

16.1) Definición conceptual:

Uso de alambres y placas de acrílico diseñadas para remodelar las estructuras óseas del hueso maxilar y mandibular, así como para el entrenamiento de la musculatura orofacial.

16.2) Definición operacional:

Antecedente de uso de aparatología ortopédica por parte del paciente, evaluada mediante la revisión del expediente clínico o por interrogatorio directo a los padres del paciente.

17. Tratamiento ortodóntico.

17.1) Definición conceptual:

Uso de accesorios (metálicos o de cerámica) utilizados para modificar la posición dentaria.

17.2) Definición operacional:

Antecedente de uso de Brackets ortodónticos por parte del paciente, evaluado mediante la observación directa de la cavidad oral.

La variable corrección quirúrgica de la bóveda del cráneo^{55, 69} es una variable que se relaciona con la morfología de la base de cráneo, mientras que las variables maloclusión^{11, 33, 37}, succión digital, labial, respiración bucal, onicofagia³¹ y parálisis facial son variables que afectan el crecimiento y desarrollo de la mandíbula debido a los estímulos negativos que producen y que afectan a las matrices funcionales de la mandíbula.

Las variables número de suturas craneales fusionadas, sutura afectada^{9, 35, 42, 54, 70}, asociación sindromática⁷¹ y tortícolis^{9, 10} son variables que causan cambios morfológicos en la base de cráneo.

La variable tratamiento miofuncional de la mandíbula está relacionada con cambios estructurales de la mandíbula.

Las características de las variables confusoras se pueden apreciar en el Cuadro 5.

Cuadro 5. Variables confusoras y escala de medida

No.	Variable	Naturaleza de la variable	Escala de medición
5.	Asociación sindromática	Dicotómica	Presente = 1 Ausente = 0
6.	Número de suturas craneales fusionadas	Continua	Numérica
7.	Sutura afectada	Nominal	Sagital = 1 Coronal = 2 Metópica = 3 Lambdoidea = 4 Más de dos suturas = 5
8.	Corrección quirúrgica de la bóveda del cráneo	Dicotómica	Presente = 1 Ausente = 0
9.	Maloclusión	Dicotómica	Presente = 1 Ausente = 0
10.	Respiración bucal	Dicotómica	Presente = 1 Ausente = 0
11.	Succión digital	Dicotómica	Presente = 1 Ausente = 0
12.	Succión labial	Dicotómica	Presente = 1 Ausente = 0
13.	Onicofagia	Dicotómica	Presente = 1 Ausente = 0
14.	Tortícolis	Dicotómica	Presente = 1 Ausente = 0
15.	Parálisis facial	Dicotómica	Presente = 1 Ausente = 0
16.	Tratamiento miofuncional de la mandíbula	Dicotómica	Presente = 1 Ausente = 0
17.	Tratamiento ortodóntico	Dicotómica	Presente = 1 Ausente = 0

XIV. Metodología

Se reclutaron 157 individuos con el diagnóstico de craneosinostosis simple y múltiple, de los cuales se incluyeron 116 y se excluyeron 39 pacientes por no contar con un estudio tomográfico completo y 2 de los pacientes no aceptaron sus padres firmar el consentimiento informado. No se excluyó algún paciente por el antecedente de labio paladar hendido, traumatismo, quiste o tumor mandibular, osteomielitis o artritis reumatoide. (Fig. 38)

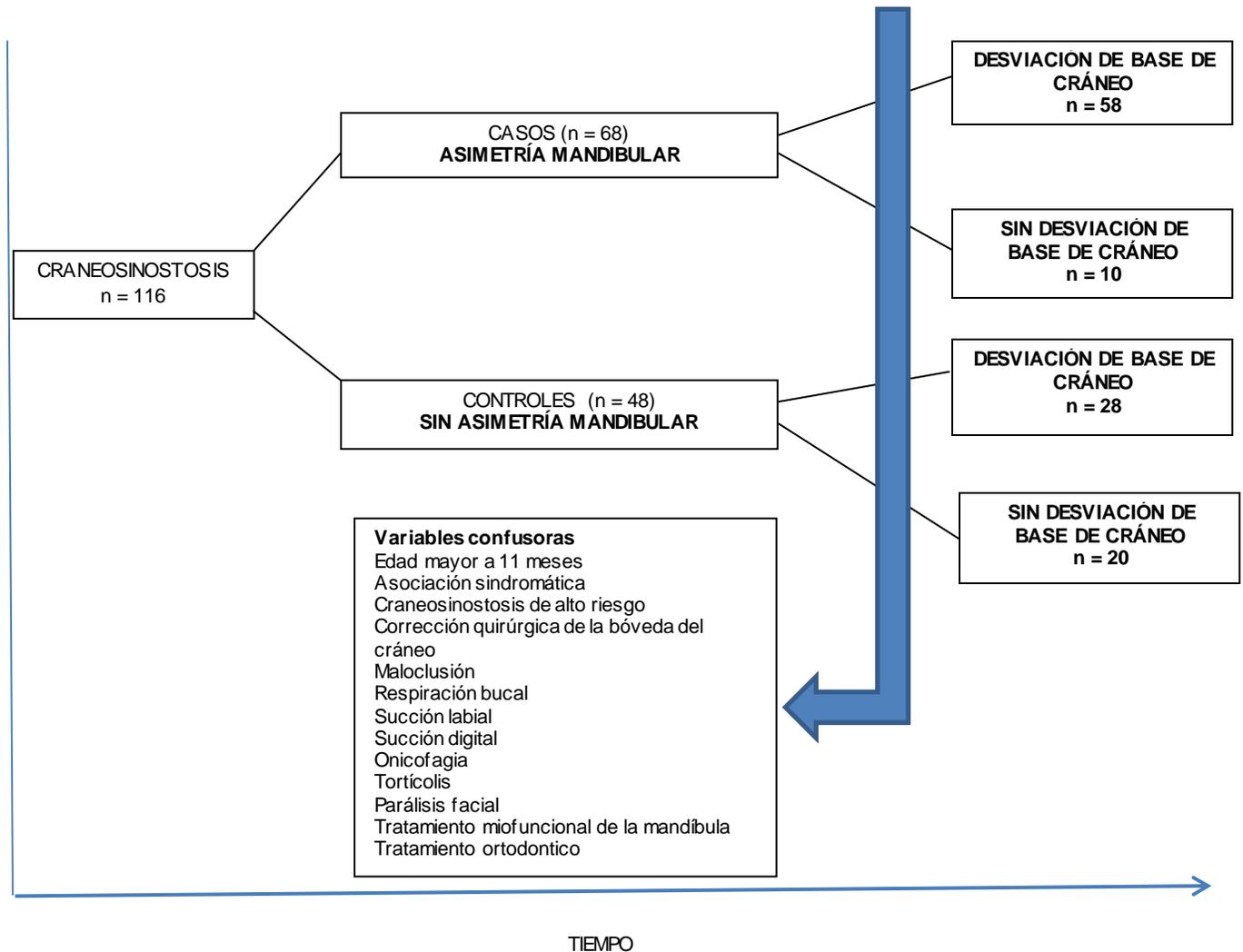
Fig. 38. Flujograma de la inclusión



Pacientes que acudieron a consulta externa y total de sujetos ingresados al estudio.

Se identificaron un total de 68 sujetos casos y 48 sujetos control (Fig. 39).

Fig. 39. Diagrama del estudio



El reclutamiento se llevó a cabo en el Departamento de Neurocirugía del INP en el periodo de mayo 2012 a mayo 2013, bajo la aprobación de la Comisión de Ética y la Comisión de Investigación del INP (aprobación #50/2012).

El seguimiento del proyecto, se realizó de la siguiente manera:

- 1) Diariamente, se identificaron los expedientes clínicos de los sujetos pertenecientes a la cohorte con diagnóstico de craneosinostosis, que estuvieran citados para su seguimiento clínico.

2) Se entrevistaron a los padres de los sujetos, y se les entregó el consentimiento informado (ver anexo 1).

3) Una vez firmado el consentimiento informado, se realizó una segunda entrevista a los padres, y la información obtenida en la entrevista fue vaciada en el Formato de recolección de datos clínicos (Ver anexo 2).

4) El paciente y los padres fueron llevados al Departamento de Estomatología, donde se revisó su cavidad oral con una lámpara de luz fría para determinar la presencia de maloclusión, la cual se evaluó en el siguiente orden:

Se contó el número total de dientes por cuadrante, comenzando por el cuadrante 50, 60, 70 y terminado por el cuadrante 80 para la dentición temporal y para la dentición permanente se evaluó comenzando por el cuadrante 10, 20, 30 y 40.

Utilizando un espejo plano del #5 y luz artificial se realizó la inspección visual de los dientes por cuadrante (10, 20, 30 y 40 para dentición permanente y 50, 60, 70 y 80 para dentición temporal), los dientes fueron evaluados comenzando con el incisivo central y terminando con el segundo molar temporal o permanente, cada diente fue comparado con su homólogo opuesto, los datos fueron registrados en la hoja de datos clínicos y posteriormente vaciados en la base de datos clínicos.

El tamaño de los dientes fue evaluado con una regla milimetrada, midiendo la anchura y altura de la corona de cada uno de los dientes y comparándolos con su homólogo opuesto.

Los datos de forma y tamaño de los dientes fueron registrados en la hoja de datos clínicos y posteriormente fueron vaciados a la base de datos clínicos.

El apiñamiento dental se evaluó comparando la anchura del arco mandibular con la anchura total de los 6 dientes anteriores inferiores (canino izquierdo a canino derecho) utilizando una regla milimetrada transparente, con la cual se determinó la anchura del arco dental, midiendo el borde mesial del primer molar temporal del lado derecho con el primer molar temporal del lado izquierdo.

Para evaluar los planos terminales se le pidió al paciente cerrar en máxima intercuspidad y se observó con el espejo #5 el borde distal de los segundos molares para observar el plano terminal del sujeto.

La clase molar de Angle fue evaluada de la misma manera pidiéndole al paciente que cerrara y ocluyera los molares en máxima intercuspidad, se observó con el espejo #5 y luz artificial la relación molar mediante la inspección de la cúspide mesio-vestibular del primer molar superior permanente con la fosa mesial del primer molar.

La información fue registrada en el formato de recolección de datos clínicos y posteriormente se transfirió a una base de datos creada por el investigador principal mediante el software Epidata (Programa para la introducción y documentación de bases de datos. Versión 3.1. Dinamarca). El resguardo y confidencialidad, estuvo a cargo del investigador.

5) Se solicitó el expediente tomográfico del paciente al Departamento de Imagenología, un técnico radiólogo eliminó los datos de identificación de los sujetos y asignó un número consecutivo a cada uno de los estudios tomográficos realizados al paciente. Los datos de identificación y el número asignado quedaron cegados y bajo el resguardado del técnico radiólogo.

6) Los estudios fueron analizados utilizando un software para análisis de imagen y uso médico (OsiriX MD[®]). Se ubicó y trazó los planos de referencia anatómica (coronal, sagital y transversal), dichos planos fueron necesarios para obtener las imágenes 3D utilizadas para el análisis cefalométrico, por cada tomografía helicoidal computada (TAC) se obtuvieron un total de 5 imágenes (base de cráneo región interna, región externa, hemimandíbula derecha, hemimandíbula izquierda y vista frontal del macizo facial). Para obtener la imagen de la base de cráneo - región interna se eliminaron la bóveda del cráneo y las vértebras cervicales, para región externa se eliminó la mandíbula y las vértebras cervicales, las hemimandíbulas derecha e izquierda fueron obtenidas eliminando las estructuras del cráneo y los demás huesos faciales, finalmente para obtener la imagen frontal del macizo facial se eliminaron todas las vértebras cervicales, cada una de las imágenes fueron almacenada como un archivo DICOM en un dispositivo portátil (Mac Book pro).

7) El investigador principal realizó las mediciones cefalométricas de cada TAC (utilizando el mismo el software de diagnóstico médico) en dos tiempos diferentes, con una semana de diferencia se realizaron las mediciones de la mandíbula siguiendo los criterios de Kane⁴² y los criterios propuestos por Buranastidpoorn,⁶⁴ (Fig. 40 y 41), para la región externa de la base de cráneo se utilizaron los criterios utilizados por Kwon⁵¹ y para región interna los criterios utilizados por Smartt⁴⁴, (Fig. 42 y 43).

Macizo facial

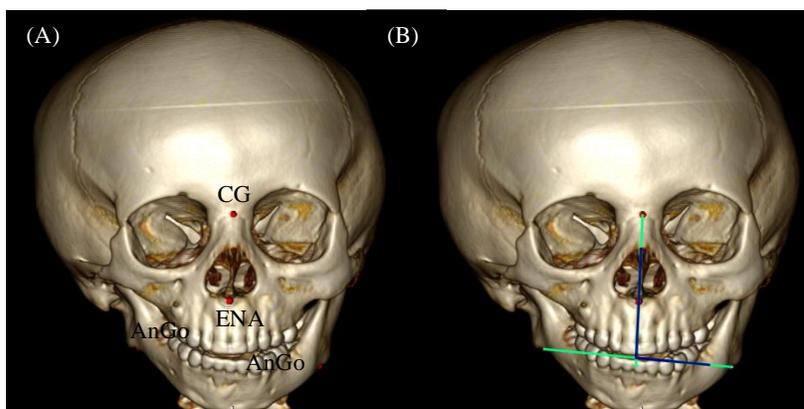


Fig. 40. Imagen 3D del macizo facial (vista frontal), se observan en color rojo los puntos de referencia anatómica (A), se observa la ubicación del ángulo fronto-mandibular en color azul y en color verde las líneas usadas para su construcción (AnGo-AnGo y CG-ENA) (B).

Hemimandíbula

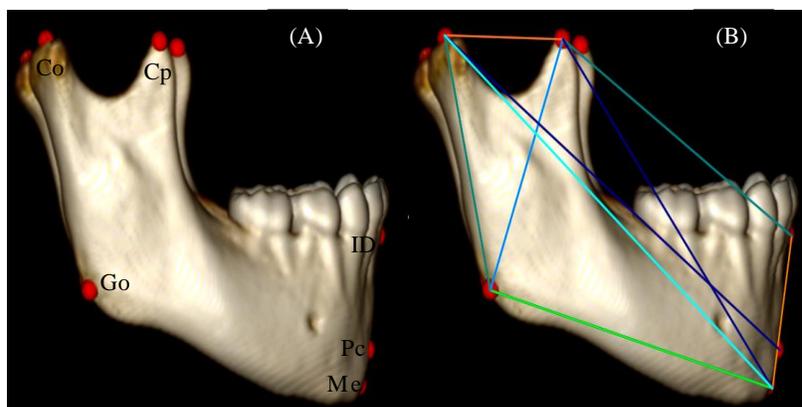


Fig. 41. Imagen 3D de la hemimandíbula derecha, se aprecian en color rojo los puntos de referencia anatómica usados en esta estructura (A), ángulos y líneas usadas para medir la rama y el cuerpo mandibular (B).

Base de cráneo región interna

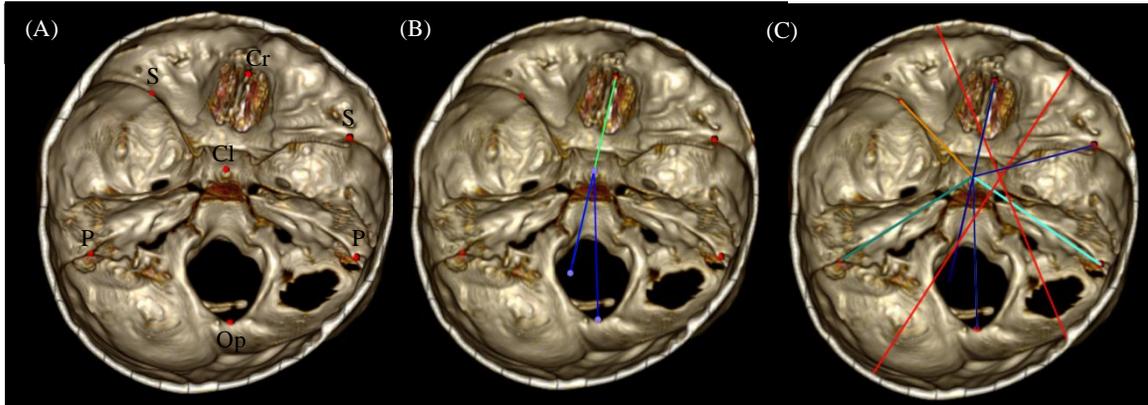


Fig. 42. Imagen 3D de la región interna de la base de cráneo, los puntos de color rojo ilustran los puntos de referencia anatómica (A), en color azul se ilustra el ángulo endocraneal (B), se observan los ángulos utilizados para medir las fosas craneales anterior, media y posterior, la porción petrosa y la longitud de la base de cráneo en color rojo (C).

Base de cráneo región externa

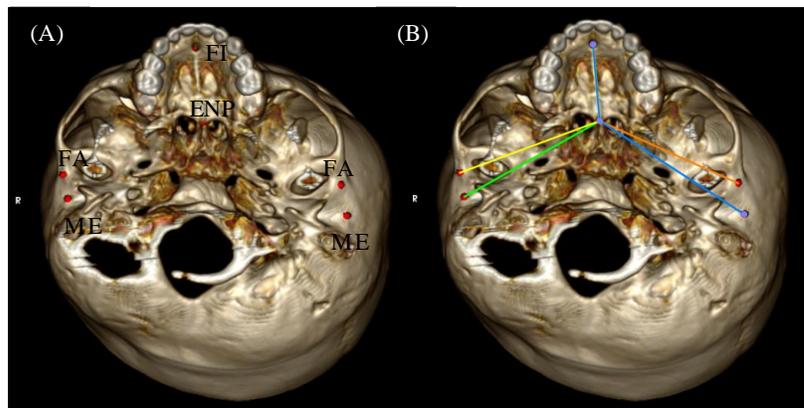


Fig. 43. Imagen 3D de la región externa de la base de cráneo, se observan en color rojo los puntos de referencia anatómica (A), se aprecian los ángulos que miden la relación de la fosa articular y el meato acústico externo.

La ubicación de los puntos de referencia anatómica, el trazado de las líneas y la construcción de los ángulos utilizados en el estudio se aprecian en las Tablas 1 – 3.

Tabla 1. Definición de los puntos de referencia que fueron utilizados en este estudio

Punto	Termino competo (definición)	Bilateral
Go	Gonion - punto más prominente ubicado en el ángulo de la mandíbula	X
Co	Condilion - punto superior y medio del cóndilo articular	X
Cp	Coronoides - Punto superior y medio del proceso coronoides	X
Me	Mentón - Punto más anterior y medio del mentón	
ID	Infradental - Punto más anterior e inferior ubicado debajo en el espacio interproximal de los incisivos inferiores	
Pc	Pogonion - Punto más prominente y medio de la barbilla	
AnGoD	Antegonion - Punto ubicado en la curvatura anterior del ángulo de la hemimandíbula derecha	
AnGoI	Antegonion - Punto ubicado en la curvatura anterior del ángulo de la hemimandíbula izquierda	
ENA	Espina nasal anterior - Punto más anterior y medio de la espina nasal anterior	
CG	Punto CG - Punto ubicado en la parte media y anterior del hueso nasal	
MGo	Punto MGo - Punto ubicado en la unión de la línea media facial con la línea AnGoD- AnGoI	
Cr	Cresta galli - Punto más superior y medio de la cresta galli	
Cl	Punto clinioideo - Punto ubicado en la parte central y media de los procesos clinoides	
Op	Punto opistion - Punto medio del arco que forma la parte posterior del agujero magnus	
S	Punto S - Punto más anterior y medio del ala mayor del esfenoides	X
P	Punto P - Punto ubicado en la unión de la cresta superior de la porción petrosa del temporal y la superficie interna del hueso occipital	X
FI	Fosa incisiva - Punto anterior y medio de la fosa incisiva	
ENP	Espina nasal posterior - Punto más posterior y medio de la espina nasal posterior	

Tabla 2. Líneas de referencia

Líneas	Descripción
Cr-CI	Cresta galli – Clinoideo
CI-Op	Clinoideo – Opistion
CI-S	Clinoideo - Punto S
CI-P	Clinoideo - Punto P
Fl.ENP	Fosa incisiva - Espina nasal anterior
ENP-ME	Espina nasal posterior – Mentón
ENP-FA	Espina nasal posterior - Fosa articular
Línea a	Punto más anterior y medio de la fosa craneal anterior derecha - Punto más posterior y medio del borde posterior de la fosa craneal posterior izquierda
Línea b	Punto más anterior y medio de la fosa craneal anterior izquierda - Punto más posterior y medio del borde posterior de la fosa craneal posterior derecha
CG-ENA	CG - espina nasal anterior
AnGoI-AnGoD	Antegonion derecho – Antegonion izquierdo
Co-Go	Condilion – Gonion
Cp-Me	Coronoides – Menton
Cp-ID	Coronoides – Infradental
Co-Cp	Condilion – Coronoides
Go-Cp	Gonion – Coronoides
Go-Me	Gonion – Menton
Co-Me	Condilion – Mentón

Tabla 3. Ángulos utilizados en el estudio

Ángulo	Descripción	Bilateral
Ángulo endocraneal (Cr-CI-Op)	Líneas Cr-CI - CI-Op, vértice CI	
Ángulo craneal anterior (Cr-CI-S)	Líneas Cr-CI - CI-S, vértice CI	X
Ángulo craneal medio (S-CI-P)	Líneas CI-S - CI-P, vértice CI	X
Ángulo craneal posterior (P-CI-Op)	Líneas P-CI - CI-Op, vértice CI	X
Ángulo de la porción petrosa (Cr-CI-P)	Líneas Cr-CI - CI-P, vértice CI	X
Ángulo del meato acústico externo (FI-ENP-ME)	Líneas FI-ENP - ENP-ME, vértice ENP	X
Ángulo de la fosa articular (FI-ENP-FA)	Líneas FI-ENP - ENP-FA, vértice ENP	X
Ángulo fronto-mandibular	Línea AntGol-AntGoD - Línea perpendicular al plano medio facial (Línea CG-ENA), vértice, intersección de las líneas.	
Ángulo gonion (Co-Go-Me)	Líneas Co-Go - Go-Me, vértice Go	X
Ángulo condilion (Cp-Co-Me)	Líneas Cp-Co - Co-Me, vértice Co	X
Ángulo mentón (Go-Me-ID)	Líneas Go-Me - Me-ID, vértice Me	X
Ángulo coronoides-gonion-menton (Cp-Go-Pc)	Líneas Cp-Go - Go-Pc, vértice Go	X

8) Los análisis cefalométricos fueron recolectados por el investigador principal y vaciados a una base de datos imagenológicos mediante el uso del software Epidata, el vaciado se llevó a cabo una vez que finalizó la etapa de reclutamiento de los pacientes.

9) Al término del proyecto la base de datos clínicos y la base de datos imagenológicos fueron abiertas y pareadas para el análisis estadístico.

10) El análisis cefalométrico que se consideró fue el identificado más recientemente.

11) Para el análisis matemático de los datos se crearon dos variables nuevas:

Edad > 11 meses – variable dicotómica creada a partir de la variable edad al momento que se realizó el estudio tomográfico más reciente. Se consideró esta variable, en relación a que la edad de inicio de la masticación es a partir de los 11 meses.

Craneosinostosis de alto riesgo – variable dicotómica creada a partir de la variable sutura afectada, las craneosinostosis coronal, sagital y múltiple (más de dos suturas) fueron consideradas como craneosinostosis de alto riesgo, tomando en consideración que estas craneosinostosis modifican la morfología de la base de cráneo.

Estandarización

Las mediciones fueron realizadas por dos observadores. Al inicio del proyecto se midió la concordancia con 30 imágenes tomográficas (15 pertenecientes a la muestra y 15 con diagnóstico distinto). Las mediciones y el análisis cefalométrico se repitieron una semana después. La correlación intra-clase: los valores intra-observador e inter-observador tuvieron un valor entre 0.84 a 0.97.

XV. Análisis estadístico

Para describir la población y las variables demográficas, se hicieron representaciones tabulares. Se determinó asociación entre la variable principal (AM), con cada una de las variables independiente (DBC) y confusoras, mediante un análisis Chi2 ($p < 0.05$), se incluyeron 13 variables confusoras: 1) edad mayor a 11 meses, 2) asociación sindrómica, 3) craneosinostosis de alto riesgo, 4) corrección quirúrgica de la bóveda del cráneo, 5) maloclusión, 6) respiración bucal, 7) succión digital, 8) succión labial, 9) onicofagia, 10) torticollis, 11) parálisis facial, 12) tratamiento miofuncional de la mandíbula y 13) tratamiento ortodóntico. La magnitud de asociación (OR, I.C 95%, $p < 0.05$) fue establecida a través de un modelo de regresión logística con las variables que mostraron significancia estadística en el análisis bivariado. Se incluyó una prueba de bondad de ajuste del modelo, mediante un análisis de Hosmer-Lemeshow. Para identificar cuál de las 13 mediciones tomográficas determinó el mayor número de casos para establecer el diagnóstico de AM, se realizó un análisis de predicción, incluyendo curvas ROC ($p \leq 0.05$). Para el análisis de los datos, se utilizó el paquete estadístico SPSS 11 (The Statistical Package for Social Sciences Software versión 11 Inc., Chicago, IL USA).

XVI. Consideraciones éticas

El proyecto de investigación se llevó a cabo según los lineamientos de la Ley General de Salud en Materia de Investigación.

De acuerdo al artículo 17 del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto fue catalogado como investigación de riesgo mínimo, con base en el examen clínico de la cavidad oral de los pacientes con diagnóstico de craneosinostosis para determinar la presencia de maloclusión dental.

Para la realización de este proyecto se consideraron las recomendaciones propuestas por la Conferencia Internacional de Armonización y Buenas Prácticas Clínicas.

Este proyecto fue sometido a los Comités de Investigación y Ética del Instituto Nacional de Pediatría, con el número de aprobación 50/2012.

Se incluyó un formato de consentimiento bajo información (ver Anexo 1) para los padres y no se consideró el uso de un asentimiento bajo información, debido a que el universo de estudio incluyó pacientes menores de 10 años.

Los beneficios directos para el paciente se concretaron al establecer el diagnóstico de asimetría mandibular, que en caso de presentarse, el seguimiento quedo a cargo del Departamento de Estomatología del Instituto Nacional de Pediatría.

La evaluación clínica fue realizada el mismo día que el paciente acudió al Departamento de Neurocirugía para su cita de control, y el tiempo máximo de espera fue de 30 minutos, por lo que no se incluyó un apartado de viáticos.

La información generada en este proyecto se mantendrá resguardada por el Investigador principal por 5 años y los resultados del trabajo serán presentados a la comunidad médica. La información personal de los pacientes es confidencial.

XVII. Recursos para la investigación

Recursos Humanos

Tutor de Tesis: M.C. **José Francisco González Zamora**. Investigador en Ciencias Médicas B. Instituto Nacional de Pediatría.

Alumno de Tesis: C.D.E.O **Carlos Francisco López Cedillo**. Alumno de Maestría en Ciencias Medico-Odontológicas de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la UNAM.

Asesor Odontológico: M.C. **Alejandro Muñoz Paz**. Médico Adscrito al Departamento de Estomatología. Instituto Nacional de Pediatría

Asesor Médico: M.C. **Marcial Anaya Jara**. Médico Adscrito al Departamento de Neurocirugía. Instituto Nacional de Pediatría.

Asesor Metodológico: M.C. **Fernando Villegas Álvarez**. Investigador en Ciencias Médicas D. Instituto Nacional de Pediatría.

Asesor Radiológico: M.C. **Susana Elizalde**. Médico Adscrito al Departamento de Imagenología. Instituto Nacional de Pediatría.

Recursos materiales

- Área de Imagenología del Instituto Nacional de Pediatría
- Tomógrafo helicoidal multicorte Somatom sensation 4. SIEMENS, con un amperaje de 50 mAm (miliamperaje x segundo), colimación de 1mm.
Tomógrafo computado del Instituto Nacional de Pediatría.
- Software OSIRIX MD ®, (programa de diagnóstico clínico e imagenológico, médico - odontológico, aprobado por la FDA). Se encontraron dos estudios que evaluaron la concordancia intra-observador (0.90 - 0.98) e inter-observador (0.64 a 0.90)^{72,73}. En otro estudio, Gihyeon⁷⁴ demostró una adecuada exactitud del software (encontró que las diferencias entre las medidas reales y las tomadas por el software fueron de 0.1 mm) y una confiabilidad muy alta (coeficiente de correlación intra clase de 0.998 y 0.999). No hay estudios que muestren la sensibilidad y la especificidad para el diagnóstico de asimetrías cráneo-faciales, sin embargo se encontró un estudio que evaluó la herramienta para determinar aneurisma sub-aracnoideo a través de tomografía computarizada helicoidal, encontrándose una sensibilidad de 98.1% y una especificidad de 86.3% del software⁷⁵.
- MacBook Pro de 13 pulgadas: 2.9 GHz, procesador Dual core Intel Core i7 de 2.9 GHz, turbo boost de hasta 3.5 GHz, memoria de 8GB de 1600 MHz, equipo usado por el investigador principal en el Departamento de Cirugía Experimental del INP.
- iMac de 21.5 pulgadas, pantalla de 21.5 pulgadas: 2.9 GHz, procesador Intel Core i5 de 2.9 GHz, turbo boost de hasta 3.6 GHz, memoria de 8 GB,

equipo usado por el investigador principal en el Departamento de Cirugía Experimental del INP.

- Paquete estadístico SPSS 11 (The Statistical Package for Social Sciences Software versión 11 Inc. Chicago, IL USA).
- Impresora Lexmark Pro 209 proporcionada por el Departamento de Cirugía Experimental del INP.
- Unidad dental del Departamento de Estomatología del INP.
- Guantes y cubre bocas.
- Instrumental para exploración bucodental (espejo plano #5 y/o abate lenguas).
- Regla transparente milimetrada.

Recursos financieros

Los recursos financieros de este estudio se pueden apreciar en el Cuadro 6.

Cuadro 6. Recursos financieros que fueron utilizados en la elaboración de este proyecto

Material	Características	Costo
Computadora de escritorio Cantidad = 2	Computadora de escritorio iMac de 27 pulgadas, con un procesador Quad core Intel Core i5 de 3.2 GHz , Turbo Boost de hasta 3.6 GHz , con una memoria (RAM) 16 GB de SDRAM DDR3 de 1600 MHz, con un disco duro Serial ATA de 3 TB a 7200 rpm, con un procesador de gráfico NVIDIA GeForce GTX 675 1GB GDDR5.	\$ 77,198.00 MXN Costo unitario: \$ 38,599.00 MXN
Software OSIRIX MD ® Cantidad = 2	(software de diagnóstico clínico e imagenológico, médico - odontológico, aprobado por la FDA)	\$15,294.74 MXN Costo unitario: \$599 USD = \$ 7,647.37MXN
Paquete estadístico IBM SPSS Cantidad = 2	IBM SPSS statistics Base Authorized User License + SW subscription & support	\$84,772.00 MXN Costo Unitario: \$3,320 USD =\$ 42,386 MXN
Material de exploración bucal (guantes, espejos, abate lenguas y cubre bocas)		\$2,000.00 MXN
		Costo total \$179,264.00 MXN

XVIII. Resultados

La distribución de los pacientes que participaron en el estudio, se observa en la Fig. 38. La edad promedio de los 157 sujetos que acudieron a su cita de control fue de 32 ± 33 meses. 49 (31.2%) de estos pacientes presentaron craneosinostosis sagital, 55 (35%) craneosinostosis coronal, 17 (10.8%) craneosinostosis lambdoidea, 20 (12.7%) craneosinostosis metópica y 16 (10.2%) mostraron craneosinostosis en más de dos suturas, 108 (68.8%) de los pacientes no presentaron asociación sindromática.

De los 116 paciente que ingresaron al estudio 64 (51.2%) tuvieron un estudio tomográfico, 35 (28%) sujetos contaban con 2 estudios, 15 (12%) presentaron 3 estudios y 2 (1.6%) tuvieron 4 estudios, la edad promedio al momento de realizar el último estudio tomográfico fue de 36 meses ± 32 , 66 (56%) de los pacientes fueron hombres.

La distribución del grupo de casos y controles en relación a la presencia de desviación de base de cráneo se observa en la Tabla 6. La distribución de los covariados por grupo de estudio se muestra en la Tabla 7.

Tabla 6. Distribución de los grupos (casos y controles) por la variable independiente (desviación de base de cráneo).

	Asimetría mandibular		Total
	Casos	Controles	
Desviación de base de cráneo	Presente	28	86
		(58.3%)	
	Ausente	20	30
	(11.6%)	(41.6%)	
Total	68	48	116

El análisis bivariado de AM, con la variable independiente (DBC) y las 13 variables confusoras se observa en la tabla 7. Se identificó asociación con 5 variables: desviación de base de cráneo ($p=0.001$), asociación sindromática ($p=0.005$), craneosinostosis de alto riesgo ($p=0.040$) maloclusión ($p=0.029$) y succión digital ($p=0.05$).

Tabla 7. Distribución de covariados por grupo de estudio y su asociación con la variable principal: asimetría mandibular.

Variable	Grupo casos	Grupo control	Valor p
	(con AM) n = 68	(sin AM) n = 48	
Desviación de base de cráneo	58 (85.2%)	28 (58.3%)	0.001*
Edad > 11 meses	54 (79.4%)	34 (70.8%)	0.119*
Craneosinostosis de alto riesgo	53 (77.9%)	21 (43.8%)	0.040*
Corrección quirúrgica de la bóveda del cráneo	57 (83.8%)	40 (83.3%)	0.395
Asociación sindromática	28 (41.2%)	8 (16.7%)	0.005*
Maloclusión	45 (66.2%)	22 (45.8%)	0.029*
Respiración bucal	28 (41.2%)	8 (16.7%)	0.224
Succión digital	9 (13.2%)	3 (6.3%)	0.050*
Succión labial	6 (8.8%)	5 (10.4%)	0.773
Onicofagia	4 (5.9%)	7 (14.6%)	0.296
Tortícolis	4 (5.9%)	4 (8.3%)	0.106*
Parálisis facial	3 (4.4%)	0	0.140*
Tratamiento miofuncional de la mandíbula	7 (10.3%)	3 (6.3%)	0.445
Tratamiento ortodóntico	0	0	0

* Variables incluidas en el modelo de regresión logística.

El análisis multivariado incluyó 8 variables. 5 variables con asociación significativa, 2 con el supuesto de inclusión de valor $p \leq 0.2$, y una variable con relevancia clínica (edad mayor a 11 meses).Tabla 7.

En el modelo inicial, solo las variables DBC (OR 3.4, $p=0.016$, I.C 95% 1.25 - 9.31) y craneosinostosis de alto riesgo (OR 3.0, $p=0.021$, I.C 95% 1.18 – 7.98) fueron

significativas, las otras 6 variables no fueron significativas (Tabla 8A) y fueron eliminadas del modelo de una en una.

En el modelo final solo permanecieron las variables DBC (OR 3.6, $p=0.016$, IC 95% 1.25 – 9.31) y craneosinostosis de alto riesgo (OR 3.4, $p=0.021$, IC 95% 1.71 – 9.14). La bondad de ajuste fue establecida por medio de un análisis de Hosmer y Lemeshow, que mostró un ajuste de .551, (Tabla 8B).

Tabla 8. Análisis de regresión logística
Variable dependiente: Asimetría mandibular

A) Modelo inicial de regresión logística.

Variables	B	ET	Wald	Sig.	Exp (B) OR	I.C 95% para EXP (B)	
						Inferior	Superior
Desviación de base de cráneo	1.230	0.511	5.800	0.016	3.42	1.25	9.31
Edad > 11 meses	-.569	0.595	0.915	0.339	0.56	0.17	1.81
Asociación sindromática	0.713	0.535	1.775	0.183	2.04	0.71	5.82
Craneosinostosis de alto riesgo	1.224	0.487	5.335	0.021	3.07	1.18	7.98
Maloclusión	0.627	0.528	1.406	0.236	1.87	0.66	5.27
Parálisis facial	20.08	22524.8	.000	0.999	5E+008	.00	
Tortícolis	0.440	0.696	0.399	0.527	1.55	0.39	6.07
Succión digital	0.93	0.75	1.45	0.231	2.54	0.58	11.10

Prueba de Hosmer y Lemeshow. Sig .737

B) Modelo final de regresión logística.

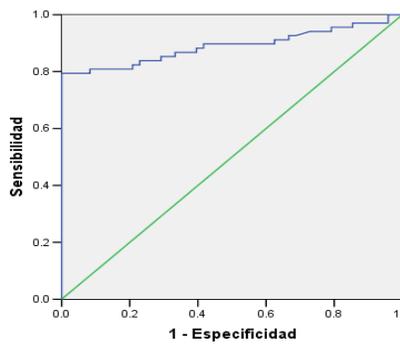
Variables	B	ET	Wald	Sig	Exp(B) OR	I.C 95% para EXP (B)	
						Inferior	Superior
Desviación de base de cráneo	1.239	0.474	6.826	0.009	3.45	1.25	9.31
Craneosinostosis de alto riesgo	1.376	0.427	10.386	0.001	3.96	1.71	9.14
Constante	-1.414	0.477	8.769	0.003	0.24		

Prueba de bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow. Sig .551

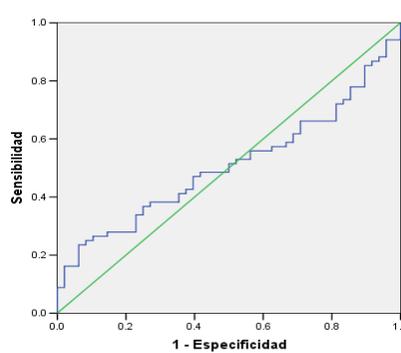
Para establecer cuál de las 13 mediciones que se utilizaron para determinar AM, identifique el mayor número de casos, se realizó un análisis de predicción con curvas ROC ($p \leq 0.05$). Solo el ángulo fronto-mandibular presentó significancia estadística ($p=.000$). Los índices no mostraron asociación estadística y sus valores estuvieron por debajo de la curva (ver Gráfico 1).

Gráfico 1. Análisis curvas ROC de las 13 mediciones utilizadas para determinar la variable AM.

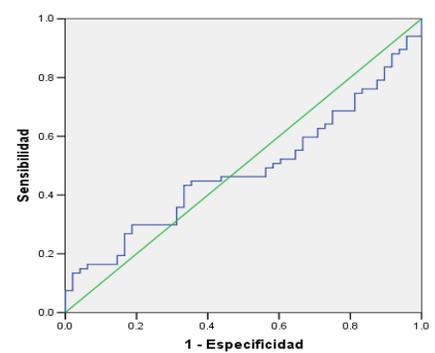
Ángulo fronto-mandibular
 $p=.000$



Índice ángulo gonion
 $p=.866$

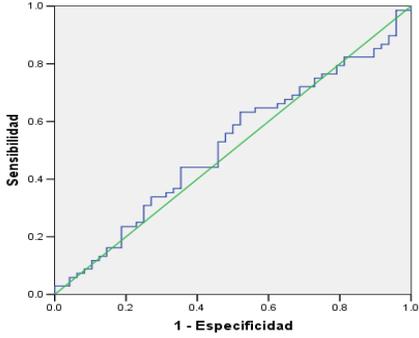


Índice ángulo condilion
 $p=.790$



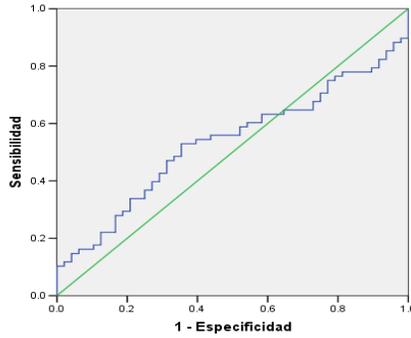
Índice ángulo mentón

$p=.762$



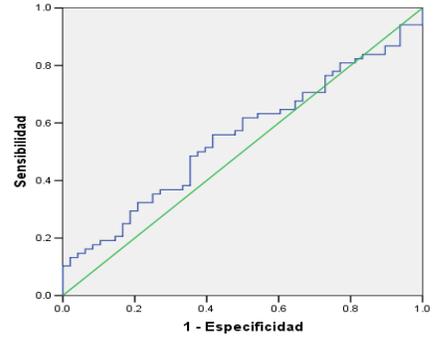
Índice ángulo mentón-gonion-coronoides

$p=.534$



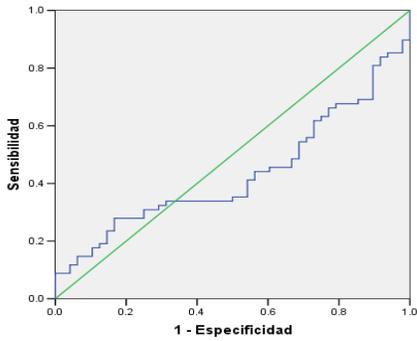
Índice altura rama mandibular

$p=.367$



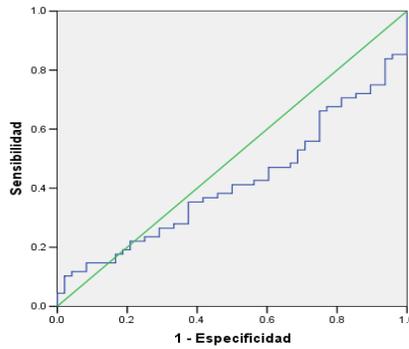
Índice distancia coronoides-infradental

$p=.226$



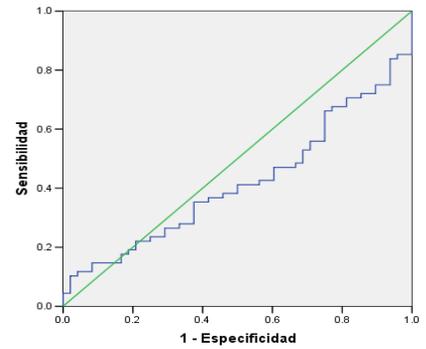
Índice distancia cóndilo-pogonion

$p=.136$

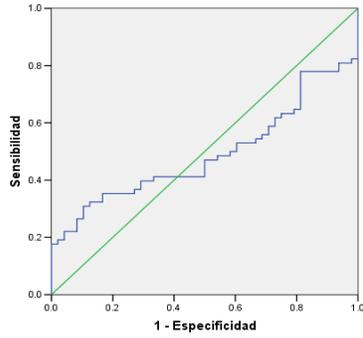


Índice distancia coronoides-menton

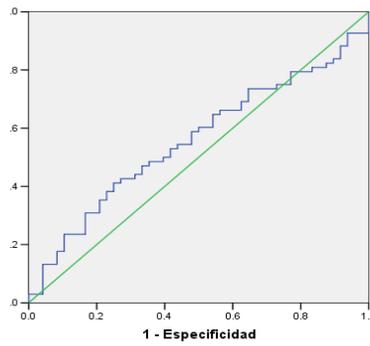
$p=.145$



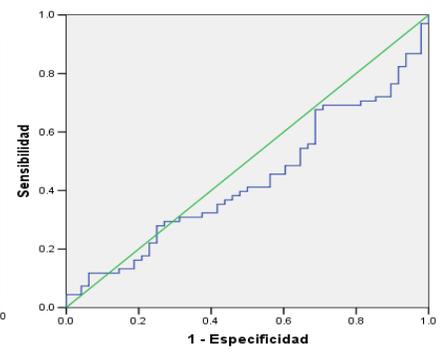
Índice distancia
cóndilo-coronoides
 $p=.875$



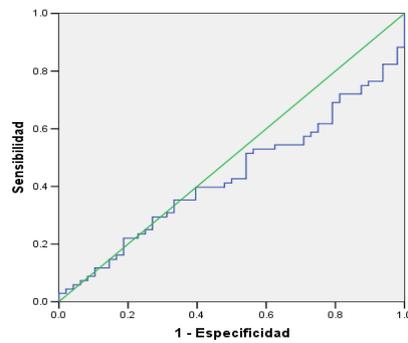
Índice altura coronoides
 $p=.302$



Índice longitud del cuerpo
mandibular
 $p=.239$



Índice longitud total de la
mandíbula
 $p=.237$



XIX. Discusión

La base de cráneo representa el eje central del complejo cráneo-facial y está estrechamente relacionada con el crecimiento del neurocráneo en la parte superior, mientras que en la parte inferior está relacionada con el crecimiento facial. La región lateral de la base de cráneo es la interface de unión entre el neurocráneo y las estructuras faciales¹². Los hallazgos de este estudio, demostraron asociación entre desviación de base de cráneo y asimetría mandibular, relación planteada desde los años 60s cuando Björk realizó mediciones sobre cráneos secos de culturas antiguas¹³. En modelos experimentales con conejos, donde quirúrgicamente se desplazó la cavidad glenoidea, se observaron cambios morfológicos de la mandíbula con el paso del tiempo^{58,59}. Esta relación se ha explorado en estudios clínicos descriptivos, en niños y adultos (ver Cuadro 1)^{10,42-44,52}. Estos hallazgos fueron la base para plantear la hipótesis de nuestro estudio. Los resultados obtenidos, son los primeros en establecer asociación a través de grupos de comparación pertenecientes a una misma población.

En los estudios descriptivos, se utilizaron poblaciones con diagnóstico de craneosinostosis no mayores a 27 sujetos^{42-44,52}, este análisis incluyó 156 pacientes con craneosinostosis. Considerando una prevalencia mundial aproximada de un caso por cada 10,000 recién nacidos vivos, el tamaño de la muestra incluida (total disponible) puede ser representativa de esta patología.

Un hallazgo también descrito en otras poblaciones^{35, 42, 44, 45}, fue que las craneosinostosis coronal, lambdoidea y múltiple, incrementan el riesgo de presentar AM. La explicación parece estar, en la asociación de estas craneosinostosis con una elevada variación morfológica^{9,10,35,76}. Las suturas afectadas (coronal y lambdoidea) sufren restricción del crecimiento en sentido lateral y oblicuo⁵⁴. La craneosinostosis coronal unilateral provoca acortamiento de la fosa craneal anterior, desviación del hueso etmoides, desplazamiento del ala mayor del esfenoides y desplazamiento de la porción petrosa del temporal (al igual que la craneosinostosis lambdoidea)⁹. La craneosinostosis múltiple afecta diversas suturas, incluso a las sincondrosis de la base de cráneo provocando acortamiento de la fosa anterior, crecimiento en dirección lateral de la región temporal y angulación del clivus²². Este tipo de craneosinostosis se presentó en algunos de los sujetos de este estudio que mostraron características sindromáticas (síndrome de Apert y Crouzon).

La variación de las craneosinostosis sagital y metópica es mínima⁴³ y el crecimiento de las estructuras se mantiene homogéneo pero aumenta en dirección antero-posterior⁵⁴.

Algunos autores han observado que posterior a la corrección quirúrgica de la bóveda del cráneo en sujetos con craneosinostosis también se corrigen los cambios morfológicos ocurridos en la base de cráneo^{55, 69}. En este estudio la frecuencia de alteraciones en la base de cráneo no guardó relación con la corrección quirúrgica, sin embargo esta asociación pudiera no ser válida por el diseño del estudio.

En el análisis de predicción realizado para las 13 mediciones que establecieron el diagnóstico de AM, se encontró que el ángulo fronto-mandibular determinó el mayor número de casos, lo que hace al componente funcional la causa principal de la asimetría. El componente esquelético en la mayoría de los sujetos con AM, tuvieron valores por debajo del punto de corte, para considerar asimetría, lo cual indica que las ramas y el cuerpo mandibular posiblemente no mostraron cambios morfológicos.

Algunos autores establecen que la AM funcional inicia con una rotación de la base del cráneo^{43,44,52} y puede estar presente desde el primer año de vida⁵¹. La rotación de la base de cráneo, condicionada por cambios en el crecimiento y remodelación de las estructuras óseas adyacentes⁷⁷, provoca desplazamiento del disco articular⁵² de la cavidad glenoidea (signo característico de los sujetos con AM)⁷⁸ y rotación del cóndilo mandibular^{9,10,26,28,35,44,47, 76} con desplazamiento lateral de la mandíbula^{26,35,47} y asimetría funcional.

En pacientes con craneosinostosis coronal, Sakurai⁷⁹ observó que la rotación en la base de cráneo ocurre en tres etapas: la primera rotación inicia en la bóveda del cráneo en dirección de la sutura afectada, la segunda ocurre en los huesos faciales en dirección horizontal, ocasionada por un desplazamiento de la articulación temporomandibular (ATM), la última ocurre sobre los mismos huesos faciales en dirección caudal por desplazamiento de la ATM.

La asimetría funcional puede generar desequilibrio en la fuerza que ejercen los músculos de la masticación, así como un estímulo de crecimiento negativo que causara remodelación adaptativa del cóndilo y de la cavidad glenoidea hasta llegar a convertirse en una asimetría esquelética^{11, 76}.

De forma natural la cavidad glenoidea juega un papel importante en la configuración estructural del CCF^{39,46,77}, está íntimamente relacionada con el cóndilo mandibular, por lo que siempre buscara un contacto estrecho para mantener una adecuada función articular^{9,26}. El cóndilo y la cavidad glenoidea

integran una unidad dinámico-funcional del CCF¹², por tal motivo la base de cráneo guarda una estrecha relación con la mandíbula²⁵ y es considerada el modelador principal del desarrollo cráneo-facial⁸⁰. Esta conclusión se pudo constatar con la asociación encontrada en este trabajo.

En el análisis bivariado, los sujetos con asimetría mandibular presentaron mayor frecuencia de maloclusión ($p= 0.029$) que en el análisis multivariado no pudimos corroborar (OR 1.87, IC 95%= 0.66 - 5.27). Esto podría explicarse por el promedio de edad de los pacientes analizados (36 meses \pm 32), en donde aun no se establece la dentición permanente. Sin embargo, resulta de interés porque desde fase temprana se detecta una elevada frecuencia de maloclusión. La maloclusión, es provocada por puntos prematuros de contacto o interferencias oclusales, causando desplazamiento lateral de la mandíbula (conocido también como "funcional shift"), mordida cruzada posterior y posición asimétrica del cóndilo^{11,81}. Por otra parte, el cóndilo opuesto sufre un cambio de posición en sentido antero-inferior con relación a la cavidad glenoidea⁸¹, modificando la intensidad de fuerza de los músculos masticatorios, pérdida del equilibrio muscular⁷⁶ y alteraciones en la ATM¹¹. La maloclusión y la asimetría mandibular son alteraciones que están en estrecha relación^{26,35}, la maloclusión es un mecanismo compensatorio del organismo para restablecer la función masticatoria en sujetos con AM^{9,11,37}.

La AM se presenta en todas las edades⁶⁰, se ha descrito que inicia desde las primeras 2 semanas de vida⁴², incluso desde antes del desarrollo de la función masticatoria (11 meses de edad)². En este estudio se observó que 28 sujetos menores de 11 meses ya presentaban AM, lo cual corrobora lo descrito por estos autores. Aun no se sabe si la magnitud de la AM aumenta o se mantiene estable (integración morfológica)¹⁸ conforme aumenta la edad de los sujetos afectados.

Las herramientas para identificar alteraciones en la simetría mandibular y base de cráneo, han cambiado de estudios radiográficos simples a reconstrucciones tridimensionales por Tomografía Axial Computada, debido a la dificultad de interpretar e identificar estructuras anatómicas finas. Los estudios simples presentan un margen de error elevado⁸², aumentando el sesgo en el diagnóstico e interpretación imagenológica. La cefalometría 3D llevada a cabo en tomografía helicoidal computada es una herramienta sensible, precisa y confiable^{83,84} que ofrece la ventaja de reducir el margen de error, permitiendo explorar e interpretar con mejor detalle las estructuras del CCF en cualquier plano anatómico, ventajas que en forma indirecta corroboramos, ya que para la estandarización de los observadores no se requirió un adiestramiento especial o un alto nivel de experiencia.

Los grados de recomendación para definir AM dependen de la herramienta a utilizar y el tipo de AM. En AM funcional la propuesta de Buranastidporn es la que mejor nivel de evidencia logramos identificar, recomendación que aun no presenta un consenso para su utilización⁶⁴. Sin embargo, para el punto de corte que define asimetría mandibular esquelética, depende de la precisión de la herramienta utilizada. Yuan¹⁰ estableció diferencias entre ambos lados de la base de cráneo y la mandíbula cuando las relaciones fueron diferentes de cero utilizando ortopantomografía (estudio simple), otros autores^{42, 44} establecieron AM esquelética, en función de la presencia de AM funcional y diferencias estadísticas entre los lados derecho/ izquierdo de las estructuras óseas. Ramírez - Yañez utilizó ortopantomografía y determinó un índice de asimetría, lado izquierdo vs lado derecho, a través de un punto de corte igual o mayor a 3%³. Por la precisión de la herramienta que utilizamos en este trabajo, consideramos pertinente el uso de este último criterio.

Limitaciones

El diseño metodológico planteado para responder la pregunta de investigación fue basado en factibilidad y limitaciones éticas, pero no permite establecer causalidad. La medición del fenómeno en un solo tiempo no establece dirección de la asociación identificada.

El número elevado de archivos tomográficos incompletos (39 archivos-24.8%), limitó el tamaño de la muestra analizada.

Aun no se han establecido criterios sólidos que permitan definir AM esquelética.

La población blanco de este estudio fueron pacientes con craneosinostosis, por lo que a pesar de existir una plausibilidad biológica para extrapolar estos resultados a otras poblaciones, se deberá tener cautela en la interpretación generalizada.

Líneas de investigación derivadas

En estudios subsecuentes es importante evaluar cuantitativamente la dirección y magnitud de asociación de las estructuras involucradas, en forma prospectiva.

En pacientes con craneosinostosis, se desconoce si la corrección quirúrgica de la bóveda del cráneo contribuirá en mejorar la desviación de la base de cráneo, aun no hay información que demuestre esta suposición.

No se sabe si la AM incrementa su magnitud o se mantiene estable gracias al crecimiento compensatorio de las estructuras adyacentes, por lo que es importante establecer un seguimiento de aquellos pacientes que se demuestre la presencia de AM.

XX. Conclusiones

El riesgo de presentar asimetría mandibular en esta población fue 2.4 veces mayor si se presenta desviación de base de cráneo, además el riesgo se verá incrementado si el sujeto presenta una deformación craneal mayor (craneosinostosis coronal, lambdoidea o craneosinostosis múltiple).

Con la evidencia encontrada en este estudio se plantea la suposición de que la desviación de base de cráneo tiende a provocar asimetría funcional de la mandíbula desde los primeros meses de vida del sujeto, además de generar maloclusión que conducirá a alteraciones funcionales y finalmente asimetría esquelética.

Los resultados presentados justifican el diseño de proyectos prospectivos y longitudinales en pacientes que presenten desviación de base del cráneo (craneosinostosis), para establecer causalidad con asimetría mandibular.

Las características morfológicas del CCF en los sujetos con craneosinostosis permitieron establecer la asociación que se pretendía, esta asociación aún no se ha establecido en sujetos de la población general, por lo que es necesario establecer proyectos de seguimiento clínico que evalúen a esta población.

En individuos en crecimiento, el tratamiento ortopédico-funcional y ortodóntico de la asimetría mandibular, deberá considerar cambios morfológicos en la base de cráneo que impacten el desarrollo mandibular.

XXI. Referencias bibliográficas

1. Damstra J, Fourie Z, De Wit M, Ren Y. A three-dimensional comparison of a morphometric and conventional cephalometric midsagittal planes for craniofacial asymmetry. *Clin Oral Invest.* 2012;16:285-94.
2. Rossi M, Ribeiro E, Smith R. Craniofacial asymmetry in development: An anatomical study. *Angle Orthod.* 2003;73(4):381-5.
3. Ramirez-Yañez GO, Stewart A, Franken E, Campos K. Prevalence of mandibular asymmetries in growing patients. *Eur J Orthod.* 2011;33(3):236-42.
4. Pirttiniemi P, Kantomaa T, Ronning O. Relation of the glenoid fossa to craniofacial morphology, studied on dry human skulls. *Acta Odontol Scand.* 1990;48(6):359-64.
5. Van Elsalde DC, Russett SJ, Major PW, Flores-Mir C. Mandibular asymmetry diagnosis with panoramic imaging. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008;134(2):183-92.
6. Liukkonene M, Sillanmaki L, Peltomaki T. Mandibular asymmetry in healthy children. *Acta Odontol Scand.* 2005;63(3):168-72.
7. Pirttiniemi P. Normal and increased functional asymmetries in the craniofacial area. *Acta Odontol Scand.* 1998;56(6):342-5.
8. Primožic J, Perinetti G, Zhurov A, Richmond S, Ovsenik M. Assessment of facial asymmetry in growing subjects with a three-dimensional laser scanning system. *Orthod Craniofac Res.* 2012;15(4):237-44.
9. Kawamoto HK, Kim SS, Jarrahy R, Bradley JP. Differential Diagnosis of the Idiopathic Laterally Deviated Mandible. *Plast Reconstr Surg.* 2009;124(5):1599-09.
10. Yuan JT, Teng E, Heller JB, Kawamoto HK, Bradley JP. Asymmetric Class III Malocclusion: Association with Cranial Base Deformation and Occult Torticollis. *J Craniofac Surg.* 2012;23(5):1421-24.
11. Schmid W, Mongini F, Felisio A. A computer-based assessment of structural and displacement asymmetries of the mandible. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 1991;100:19-34.

12. Costa HN, Slavicek R, Sato S. A computer tomography study of the morfological interrelationship between the temporal bones and the craniofacial complex. *J Anat.* 2012;220(6):544-54.
13. Björk A, Björk L. Artificial deformation and cranio-facial asymmetry in ancient peruvians. *J Dent Res.* 1964;43:353-62.
14. Baek C, Paeng JY, Lee JS, Hong J. Morphologic evaluation and classification of facial asymmetry using 3-dimensional computed tomography. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70(5):1161-9.
15. Berco M, Rigali PH, Miner RM, De Luca S, Anderson NK, Will LA. Accuracy and reliability of linear cephalometric measurements from cone-beam computed tomography scans of a dry human skull. *Orthop.* 2009;136:17.e1-9.
16. Kozak FK, Ospina JC. Characteristics of Normal and Abnormal Postnatal Craniofacial Growth and Development. En: *Cummings Otolaryngology: Head & Neck Surgery.* 5a ed. Philadelphia. Mosby; 2010.2613-37.
17. Sadler TW. Esqueleto. En: *Langman Embriología Médica.* 11a ed. España: Wolters Kluwer/Lippincott Williams and Wilkins;2009.127-36.
18. Richtsmeier JT, De Leon VB. Morphological integration of the skull in craniofacial anomalies. *Orthod Craniofac Res.* 2009;12(3):149-58.
19. Escobar FM. Elementos del crecimiento y desarrollo craneo-facial. En: *Odontología pediátrica.* 2da ed. Caracas: Amolca;2004.239-338.
20. Diaz RI, Rubio LM. La fontanela anterior. *Revista CES Medicina.* 1992; 6(6):185-87.
21. Goodrich JT. Skull base growth in craniosynostosis. *Childs Nerv Syst.* 2005;21(10):871-9.
22. Aguila FJ. Crecimiento y desarrollo. En: *Crecimiento craneofacial. Ortodoncia y Ortopedia.* 1a ed. Caracas. AMOLCA;1999.1-17.
23. Infante CC. Base craneal. En: *Fundamentos para la evaluación del crecimiento, desarrollo y función craneofacial.* 1a ed. Bogotá: Universidad de Bogotá Colombia; 2009.157-77.
24. Infante CC. Mandíbula. En: *Fundamentos para la evaluación del crecimiento, desarrollo y función craneofacial.* 1a ed. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2009.209-35.

25. EL-Batran M, Soliman N, EL-Wakil K. The relationship between cranial base and maxillo-facial morphology in Egyptian children. *HOMO*. 2008;59(4):287-300.
26. Hayashi I. Morphological relationship between the cranial base and dentofacial complex obtained by reconstructive computer tomographic images. *Eur J Orthod*. 2009;25(4):385-91.
27. Rouvière H, Delmas A. Esqueleto de la cabeza y el cuello. En: *Anatomía Humana descriptiva, topográfica y funcional*. 11a ed. Barcelona: Masson; 2005. 39-135.
28. Smartt JM, Low D, Bartlett SP. Pediatric mandibular development. *Plast Reconstr Surg*. 2005;116:14e-23e.
29. Montenegro RM, Rojas RM. Factores que Regulan la Morfogénesis y el Crecimiento Mandibular Humano. *Int J Odontostomat*. 2007;1:7-15.
30. Arzapalo KD, López AM. Relación entre crecimiento mandibular y maduración ósea medida con el método de Baccetti en niños de Cerro de Pasco de 9 a 14 años de edad. *Revista Latinoamericana de Ortodoncia y Odontopediatría*. [revista en Internet] 2012 [acceso 10 de septiembre de 2013];2:1-8. Disponible en:
<http://www.ortodoncia.ws/publicaciones/2012/pdf/art17.pdf>
31. Spyropoulos MN, Tsolakis AI. Altered mandibular function and prevention of skeletal asymmetries after unilateral condylectomy in rats. *Eur J Orthod*. 1997;19(2):211-18.
32. Luckow S, Ochandiano CS, Rivero JC. La mandíbula: su rotación durante el crecimiento. Una revisión bibliográfica (II). *Ortodoncia Española*. 2000; 40(2):51-60.
33. Bastir M, Rosas A, O'Higgins P. Craniofacial levels and the morphological maturation of the human skull. *J Anat*. 2006;209:(5)637-54.
34. Martínez-Maza C, Rosas A, Nieto-Díaz M. Postnatal changes in the growth dynamics of the human face revealed from bone modelling patterns. *J Anat*. 2013;223(3):228-41.
35. Pelo S, Marianetti TM, Cacucci L, Di Nardo F, Borrelli A, Di Rocco C, et al. Occlusal alterations in unilateral coronal craniosynostosis. *Int J Oral Maxillofac. Surg*. 2011;40(8):805-9.

36. Sezgin OS, Celenk P, Arici S. Mandibular Asymmetry in Different Occlusion Patterns. *Angle Orthod.* 2007;76(3):388-93.
37. Janson GR, Metaxas A, Woodside DG, de Freitas MR, Pinzan A. Three-dimensional evaluation of skeletal and dental asymmetries in Class II subdivision malocclusions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2001;119(4):406-18.
38. Kawakami M, Yamamoto K, Inove M, Kawakami T, Kirita T. Morphological differences in the temporomandibular joints in asymmetrical prognathism patients. *Orthod Craniofac Res.* 2006;9(2):71-76.
39. Giadarakou IK, Tallents RH, Kykanides S, Stein S, Moss ME. Comparison of Skeletal and Dental Morphology in Asymptomatic Volunteers and Symptomatic Patients with Unilateral Disk Displacement without Reduction. *Angle Orthod.* 2003;73(2):121-27.
40. Haraguchi S, Kenji T, Yashuda Y. Facial Asymmetry in Subjects with Skeletal Class III Deformity. *Angle Orthod.* 2002;72:28-35.
41. Vasconcelos BC, Goncalves F, Andrade A, Guillen M, Landim F. Mandibular asymmetry: literature review and case report. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2012;78(4):137.
42. Kane AA, Lo LJ, Vannier MW, Marsh JL. Mandibular Dymorphology in unicoronal Synostosis and Plagiocephaly without Synostosis. *Cleft Palate Craniofac J.* 1996;3(5):418-23.
43. Netherway DJ, Abbott AH, Dent BS, Gulamhuseinwala N, McGlaughlin KL, Anderson PJ, et al. Three - Dimensional Computed Tomography Cephalometry of Plagiocephaly: Asymmetry and Shape Analysis. *Cleft Palate Craniofac J.* 2006;43(2):201-10.
44. Smartt JM, Elliott RM, Reid RR, Bartlett SP. Analysis of Differences in the Cranial Base and Facial Skeleton of Patients with Lambdoid Synostosis and Deformational Plagiocephaly. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127:303-12.
45. Akarturk OT, Azari K, Mooney M, Chang T, Losken WH. Correction of Unilateral Coronal Synostosis Leads to Resolution of Mandibular Asymmetry in Rabbits. *Plast Reconstr Surg.* 2005;115:172-82.
46. Akahane Y, Deguchi T, Hunt NP. Morphology of the Temporomandibular Joint in Skeletal Class III Symmetrical and Asymmetrical Cases: a Study by Cephalometric Laminography. *J Orthod.* 2001;28(2):119-27.

47. Sora CB, Jaramillo PM. Diagnostico de asimetrías faciales y dentales. Rev Fac Odonto. 2005;16(2):15-25.
48. Casanova-Rosado AJ, Casanova-Rosado JF, Medina-Solis CE. Asimetría facial en escolares clase I de Angle utilizando el programa de simetría de Simoes. Bol Med Infant Mex. 2003;60(6):617-24.
49. Vazquez HA, González LR. Tratamiento ortodóntico camuflaje de una maloclusión clase II esquelética con asimetría dentofacial y ausencias dentarias: Reporte de caso clínico. Rev Odonto Mex. 2012;16(4):264-71.
50. Pirttiniemi PM. Associations of mandibular and facial asymmetries - a review. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2004;106(2):191-200.
51. Kwon TG, Park HS, Ryoo HM, Lee SH. A comparison of craniofacial morphology in patients with and without facial asymmetry- a three-dimensional analysis with computed tomography. J Oral Maxillofac Surg. 2006;35:43-8.
52. St. John D, Mulliken JB, Kaban LB, Padwa BL. Anthropometric Analysis of Mandibular Asymmetry in Infants with Deformational Posterior Plagiocephaly. J Oral Maxillofac Surg. 2002;60(8):873-77.
53. Dhopatkar A, Bhatia S, Rock P. An Investigation Into the Relationship between the Cranial Base Angle and Malocclusion. Angle Orthod. 2002;72(5):456-63.
54. Richtsmeier JT, Grausz HM, Morris GR, Marsh JL, Vannier MW. Growth of the Cranial Base in Craniosynostosis. Cleft Palate Craniofac J. 2013;28:55-67.
55. Choi JW, Hong SH, Shin HW, Chung IW, Kim TG, Park SH, et al. Use of Distraction Osteogenesis to Change Endocranial Morphology in Unilateral Coronal Craniosynostosis Patients. Plast Reconstr Surg. 2010;126(3):995-1004.
56. Schaller BJ, Filis A, Merten HA, Buchfelder M. Premature craniosynostosis - The role of skull base surgery in its correction. A surgical and radiological experience of 172 operated infants/children. J Craniomaxillofac Surg. 2012;40(3):195-200.
57. Panchal J, Uttichin V. Magnament of craniosynostosis. Plastic Reconstr Surg. 2003;111(6):232-48.

58. Acarturk T, Azari K, Mooney M, Chang T, Losken H, Bradley JP. Correction of unilateral coronal synostosis leads to resolution of mandibular asymmetry in rabbits. *Plast Reconstr Surg.* 2005;115:172-82.
59. Legrell PE, Isberg A. Mandibular length and midline asymmetry after experimentally induced temporomandibular joint disk displacement in rabbits. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1999;115(3):247-53.
60. Meinik AK. A cephalometric study of mandibular asymmetry in a longitudinally followed sample of growing children. *Am J Orthod Dentofac. Orthop.* 1992;101(4):355-66.
61. You KH, Lee SH, Baik HS. Three-dimensional computed tomography analysis of mandibular morphology in patients with facial asymmetry and mandibular prognathism. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2010;138(5):540.e1-8.
62. Sagalm AM. The condylar asymmetry measurements in diferent skeletal patterns. *J Oral Rehabil.* 2003;30(7):738-42.
63. Kilic N, Nikki A, Oktay H. Condylar asymmetry in unilateral posterior crossbite patients. *J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008;133(3):382-87.
64. Buranastidporn B, Hisano M, Soma K. Articular disc displacement in mandibular asymmetry patients. *J Med Dent Sci.* 2004;51:75-81.
65. Osorio BD. Prevalencia y factores de riesgo de mordida cruzada posterior en niños de 4-9 años de edad en ciudad Nezahualcóyotl. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2004;61(2):141-48.
66. Naini FB, Gill DS, Sharma A, Tredwin C. The aetiology, diagnosis and management of deep overbite. *Dent Update.* 2006;33(6):326-34.
67. Johal AS, Battagel JM. Dental crowding: a comparison of three methods of assessment. *Eur J Orthod.* 1997;19(5): 543-51.
68. Al-Jabaa AH, Aldrees AM. Prevalence of dental anomalies in Saudi orthodontic patients. *J Contemp Dent Pract.* 2013;14(4):724-30.
69. Perlyn CA, Marsh JL, Pilgram TK, Kane A. Plasticity of the endocranial base in nonsyndromic craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg.* 2001;108(2):294-301.
70. Choi HJ, Kim TW, Ahn SJ, Lee SJ, Donatelli RE. The relationship between temporomandibular joint disk displacement and mandibular asymmetry in

- skeletal Class III patients. *Angle Orthod.* 2011;81(4):624-31.
71. Goodrich JT. Skull base growth in craniosynostosis. *Childs Nerv Syst.* 2005;21(10):871-9.
 72. Sierra ME, Cienfuegos MR, Fernandez SG. [OsiriX, a useful tool for processing tomographic images in patients with facial fracture. *Cir Cir.* 2009;77(2):95-9.
 73. Gaia BF, Pinheiro LR, Umetsubo OS, Costa FF, Cavalcanti MG. Comparison of precision and accuracy of linear measurements performed by two different imaging software programs and obtained from 3D-CBCT images for Le Fort I osteotomy. *Dentomaxillofac Radiol.* 2013;42(5):20120178.
 74. Kim G, Jung HJ, Lee HJ, Koo S, Chang SH. Accuracy and Reliability of Length Measurements on Three-Dimensional Computed Tomography Using Open-Source OsiriX Software. *J Digit Imaging.* 2012;25(4):486-91.
 75. Wang YC, Lui YC, Hsieh TC, Lee ST, Li ML. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage diagnosis with computed tomographic angiography and OsiriX. *Acta Neoruchir.* 2010;152(2):263-69.
 76. Talapaneni AK, Nuwula S. The association between posterior unilateral crossbite and craniomandibular asymmetry: A systematic review. *J Orthod.* 2012;39(4):279-91.
 77. Baccetti T, Antonini A, Franchi L, Tonti M, Tollaro I. Glenoid Fossa Position in Different Facial Types: a Cephalometric Study. *Br J Orthod.* 1997;24:55-9.
 78. Buranastidporn B, Hisano M, Soma K. Temporomandibular joint internal derangement in mandibular asymmetry. What is the relationship? *Eur J Orthod.* 2006;28:83-8.
 79. Sakurai A, Hirabayashi S, Sugawara Y, Harii K. Skeletal analysis of craniofacial asymmetries in plagiocephaly (unilateral coronal synostosis). *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 1998;32:81-9.
 80. Malta LA, Ortolani CF, Faltinn K. Quantification of cranial base growth during pubertal growth. *J Orthod.* 2009;36(4):229-35.
 81. Langberg BJ, Arai K, Miner RM. Transverse skeletal and dental asymmetry in adults with unilateral lingual posterior crossbite. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2005;127:6-15.
 82. Lagravere MO, Carey J, Toogood RW, Major PW. Three-dimensional accuracy of measurements made with software on cone-beam computed

- tomography images. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2008;134:112-16.
83. Whymys BJ, Vorperian HK, Gentry LR, Schimek EM, Bersu ET, Chung MK. The effect of computed tomographic scanner parameters and 3-dimensional volume rendering techniques on the accuracy of linear, angular and volumetric measurements of the mandible. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2013;115(5):682-91.
84. Periago DR, Scarfe WC, Moshiri M, Scheetz JP, Silveira AM, Farman AG. Linear accuracy and reliability of cone beam CT derived 3-dimensional images constructed using an orthodontic volumetric rendering program. Angle Orthod. 2008;78(3):387-95.

XXII. Anexos

Anexo 1. Consentimiento informado

Página 1 de 4

**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

Hoja de Información para los Padres/Representante Legal y Formulario de Consentimiento Informado

TITULO DEL ESTUDIO: Impacto de la desviación de base de cráneo sobre la simetría mandibular en niños con diagnóstico de craneosinostosis atendidos en un Centro de Referencia Nacional

Se invita a su hijo(a) a participar en un estudio de investigación. Es necesario que usted decida si participará o no en el estudio. Lea cuidadosamente este formato y pregunte al médico del estudio cualquier pregunta al respecto.

Número de protocolo:	
Investigador principal:	MC. José Francisco González Zamora
Investigador asociado:	CD. Carlos Francisco López Cedillo
Número telefónico	(55) 10840900 ext. 1451
Números telefónicos de urgencias:	(55) 22188409 (55) 50687256

¿Para qué se efectúa este estudio?

Para saber si enfermedades como la craneosinostosis que tienen alterado el desarrollo del cráneo, pueden tener alguna consecuencia en el desarrollo en la parte inferior de su cara (la mandíbula).

La detección oportuna de alteraciones en el desarrollo de la cara es importante, porque puede evitar problemas a largo plazo en la masticación y en la apariencia estética de la cara de su hijo(a).

¿En qué consiste el estudio?

Este estudio es realizado por parte de investigadores de la Universidad Nacional Autónoma de México y del Instituto Nacional de Pediatría (INP), y consiste en revisar y analizar los estudios de Tomografía Axial Computarizada que ya le realizaron a su hijo(a) para el diagnóstico y seguimiento de su enfermedad (craneosinostosis); además se le realizará una exploración bucal para revisar las características dentales de su hijo(a): posición dentaria, tamaño y forma de los dientes.

Para la realización de este estudio se espera la participación de 153 pacientes con el mismo diagnóstico (craneosinostosis) de su hijo(a), que acuden a control del Departamento de Neurocirugía del INP.

Todos aquellos pacientes pediátricos con diagnóstico de craneosinostosis ya intervenidos, que tengan estudios tomográficos recientes y que acuden a la consulta externa del Departamento de Neurocirugía.

¿Quiénes no deben participar en el estudio?

Los pacientes que se tenga la sospecha de craneosinostosis, pero aún no se tenga terminado la fase de estudio.

¿Qué se le pedirá a su hijo(a) que haga?

El día que acude a su cita en el Departamento de Neurocirugía, se realizará una exploración clínica a su hijo(a), y se le pedirá que abra la boca para realizar una inspección dental, esta inspección se realizara con ayuda de un espejo intrabucal infantil comúnmente usado por el odontólogo. No se realizará ninguna otra acción en su hijo.

Posteriormente, de los estudios tomográficos que se tienen almacenados en el Departamento de Imagenología, se revisaran detalladamente las tomografías hechas a su hijo(a), durante el diagnóstico y seguimiento de su enfermedad (craneosinostosis).

¿Qué efectos indeseables pueden pasar a su hijo(a) al participar en el estudio?

Durante la exploración bucal hay un posible riesgo de que causas molestia o irritar las mejillas o encías por la manipulación de los tejidos bucales de su hijo(a) con el espejo intrabucal. Las molestias son poco frecuentes, temporales y habitualmente no requieren tratamiento adicional.

¿Qué debo hacer en caso de que tenga mi hijo(a) alguna molestia?

En caso de que sufra alguna molestia asociada a la exploración física, usted puede acudir al Departamento de Estomatología del Instituto Nacional de Pediatría previa comunicación con los investigadores:

C.D. Carlos Francisco López Cedillo

Tel: 56764887 o al teléfono celular: 5522188409

Dr. Alejandro Muñoz Paz

Tel: 10840900 ext. 1451 o al teléfono celular: 5518394051

¿Qué beneficio puede mi hijo(a) esperar?

El beneficio inicial será una evaluación odontológica de su hijo(a), al término del protocolo se evaluarán los resultados de la evaluación clínica y los estudios de tomografía, para analizar si existe algún tipo de alteración en el desarrollo mandibular. En caso de observarse algún problema, será derivado a la clínica de ortodoncia de esta Institución, para continuar el tratamiento, si ustedes así lo deciden.

No se le otorgara ninguna remuneración económica.

¿A quién debo llamar en caso de tener preguntas?

En caso de que tenga dudas sobre los derechos de su hijo(a) como participante, usted podrá llamar a los siguientes teléfonos, de los investigadores responsables o al Presidente del Comité de Ética, que evaluaron los posibles riesgos que pudiera tener su hijo:

C.D. Carlos Francisco López Cedillo Tel: 56764887 Cel: 5522188409

Dr. José Francisco González Zamora Tel: 10840900 extensión 1451 Cel: 5550687256

Comité de Ética del Instituto nacional de Pediatría: Dra. Matilde Ruiz García

Tel 55 10840900 extensión 1581 horario: 8:00 a 15:00 hrs.

¿Puede negarse mi hijo(a) a participar en este estudio?

La participación es voluntaria, usted puede negarse a aceptar la participación de su hijo(a), así como en el momento que usted lo desee los datos obtenidos de su hijo(a) podrán ser eliminados. No perderá ninguno de los derechos que actualmente tiene como paciente del Instituto, así como tampoco perderá sus derechos de atención en alguno de los servicios del Instituto.

¿Quiénes van tener información de los datos de mi hijo(a)?

Los datos personales de usted y de su hijo(a) solo serán conocidos por los investigadores, dichos datos serán totalmente confidenciales, por tal motivo los resultados de esta investigación no incluirá ningún dato personal de los pacientes o de sus padres.

¿Qué se va a hacer con los estudios de imágenes?

Los estudios tomográficos de cráneo que se analizarán, serán los realizados a lo largo de su estancia en el INP. Las tomografías serán copiadas y guardados en una base de datos que no tendrán los datos personales, para posteriormente ser analizados por parte de dos investigador utilizando un programa de computadora. Una vez obtenida la información, los estudios pasarán a ser parte del expediente clínico –radiológico de su hijo. Los investigadores no tendrán copias de esta información.

¿Puedo conocer los resultados del estudio?

En caso de que usted lo requiera, al final del estudio (posiblemente marzo 2013) se le proporcionara una copia de los resultados obtenidos de las mediciones elaboradas en las imágenes tomográficas de su hijo(a).

He leído y entiendo el presente documento. Mis preguntas han sido contestadas y a mi juicio he recibido suficiente información. Acepto que mi hijo(a) participe en este estudio.

Nombre del niño(a)	Fecha

Padre nombre y firma	Fecha

Madre nombre y firma	Fecha

Tutor nombre y firma	Fecha

Testigo 1 nombre y firma	Fecha
Relación con el paciente con el testigo:	
Dirección:	

Testigo 2 nombre y firma	Fecha
Relación del paciente con el testigo:	
Dirección:	

Recibí copia de este consentimiento

Nombre y firma

Fecha

Anexo 2. Formatos de recolección de datos

HOJA 1

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS CLINICOS

Impacto de la desviación de base de cráneo sobre la asimetría mandibular en pacientes pediátricos con diagnóstico de craneosinostosis atendidos en un Centro de Referencia Nacional.

Fecha de entrevista			Número de expediente	Número de paciente
Día	Mes	Año		

Apellido paterno	Apellido Materno	Nombre(s)

Variables demográficas

1	Fecha de nacimiento: (día/mes/año)					
2	Sexo (0=hombre 1=mujer)	0	1			
3	Asociación sindromática (0=ausente 1=presente)	0	1			
4	Número de suturas craneales involucradas					
5	Sutura craneal involucrada (1=sagital 2=coronal 3=lambdoidea 4=metópica 5=más de dos)	1	2	3	4	5
6	Fecha de corrección quirúrgica (día/mes/año)					

Variables confusoras

7	Antecedente de traumatismo mandibular presente = 1 ausente = 0	0	1			
8	Tumores orofaciales presente = 1 ausente = 0	0	1			
9	Quistes orofaciales presente = 1 ausente = 0	0	1			
10	Osteomielitis mandibular presente = 1 ausente = 0	0	1			
11	Enfermedad reumatológica asociada presente = 1 ausente = 0	0	1			
12	Maloclusión dental presente = 1 ausente = 0	0	1			
13.1	Mordida cruzada anterior presente = 1 ausente = 0	0	1			
13.2	Sobremordida vertical aumentada presente = 1 ausente = 0	0	1			
13.3	Apiñamiento de órganos dentarios presente = 1 ausente = 0	0	1			
13.4	Número de dientes ausentes (cantidad)					
13.5	Número de dientes supernumerarios (cantidad)					
13.6	Número de dientes con tamaño diferente a la de los demás (cantidad)					
13.7	Número de dientes con forma diferente a la de los demás (cantidad)					
13.8	Mordida Cruzada posterior presente = 1 ausente = 0 // derecho=D izquierdo=I	0	1	D	I	
13.9	Plano terminal mesial presente = 1 ausente = 0 // derecho=D izquierdo=I	0	1	D	I	

13.10	Plano terminal distal presente = 1 ausente = 0 // derecho=D izquierdo=I	0	1	D	I
13.11	Clase II molar de Angle presente = 1 ausente = 0 // derecho=D izquierdo=I	0	1	D	I
13.12	Clase III molar de Angle presente = 1 ausente = 0 // derecho=D izquierdo=I	0	1	D	I
14	Antecedente de parálisis facial presente = 1 ausente = 0	0		1	
15	Antecedente de torticollis presente = 1 ausente = 0	0		1	
16	Respirador bucal presente = 1 ausente = 0	0		1	
17	Succión digital presente = 1 ausente = 0	0		1	
18	Succión labial presente = 1 ausente = 0	0		1	
19	Onicofagia presente = 1 ausente = 0	0		1	
20	Bracketts ortodónticos presente = 1 ausente = 0	0		1	
21	Aparatología Ortopédica presente = 1 ausente = 0	0		1	

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA
FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS IMAGENOLOGICOS

Impacto de la desviación de base de cráneo sobre la asimetría mandibular en pacientes pediátricos con diagnóstico de craneosinostosis atendidos en un Centro de Referencia Nacional.

Fecha de evaluación			Número de folio
Día	Mes	Año	

1	Desviación de base de cráneo presente = 1 ausente = 0	0	1	
1.1	Desviación del agujero magnus Presente = 1 Ausente = 0	0	1	
1.1.1	Ángulo endocraneal (grados)	0	1	
1.2	Simetría de la base del cráneo Presente = 1 Ausente = 0	0	1	
	Ángulo	Lado derecho	Lado izquierdo	índice de diferencia relativa (%) = 100 x (afectado - no afectado)/((afectado + no afectado)/2)
1.2.1	Ángulo de la fosa craneal anterior (∠Cr-CI-S)	grados	grados	
1.2.2	Ángulo de la fosa craneal media (∠S-CI-P)	grados	grados	
1.2.3	Ángulo de la fosa craneal posterior (∠P-CI-Op)	grados	grados	
1.2.4	Ángulo de la porción petrosa (∠Cr-CI-P)	grados	grados	
1.2.5	Ángulo de la fosa articular (∠FI-ENP-VFA)	grados	grados	
1.2.6	Ángulo del meato acústico externo (∠FI-ENP-MAE)	grados	grados	
1.2.7	Longitud de la base del cráneo (milímetros)	mm	mm	

8	Asimetría mandibular Presente = 1 Ausente = 0		0	1
8.1	Ángulo fronto-mandibular (grados)	grados	Lateralidad: DERECHA IZQUIERDA	
8.2	b) Medición comparativa de cuerpo y ramas mandibulares			
		Lado derecho	Lado izquierdo	índice de diferencia relativa (%) = 100 x (afectado - no afectado)/[(afectado + no afectado)/2]
	Ángulos mandibulares			
8.2.1	Ángulo gonion (∠Co-Go-Me)	grados	grados	
8.2.2	Ángulocondilion (∠Cp-Co-Go)	grados	grados	
8.2.3	Ángulo mentón (∠Go-Me-ID)	grados	grados	
8.2.4	Ángulo coronoides-gonion-menton (∠Cp-Go-Pc)	grados	grados	
	Longitud de ramas mandibulares			
8.2.5	Altura de la rama mandibular (Co-Go)	mm	mm	
8.2.6	Distancia proceso coronoides a mentón (Cp-Me)	mm	mm	
8.2.7	Distancia proceso coronoides a infradental (Cp-ID)	mm	mm	
8.2.8	Distancia del cóndilo a proceso coronoides (Co-Cp)	mm	mm	
8.2.9	Distancia del cóndilo a punto pogonion (Co-Pc)	mm	mm	
8.2.10	Altura del proceso coronoides (Go-Cp)	mm	mm	
8.2.11	Longitud del cuerpo de la mandíbula (Go-Me)	mm	mm	
8.2.12	Longitud total de la mandíbula (Co-Me)	mm	mm	

Nombre de observador

Firma
Observaciones:

XXIII. Glosario

Aposición: Adherencia de hueso nuevo en la corteza ósea

Base de cráneo: Es una estructura intermedia integrada por los huesos nasales, etmoides, esfenoides, occipitales y parte de las orbitas. Forma el piso de bóveda craneal y se extiende desde el foramen caecum a la parte posterior del hueso occipital.

Crecimiento: aspecto cuantitativo del desarrollo biológico, por medio del cual la materia normalmente se hace más grande, puede ser del resultado directo de la división celular o el producto indirecto de la actividad biológica (huesos y dientes).

Desarrollo: Crecimiento + Diferenciación + Traslocación. Dicho de otra manera son cambios unidireccionales que ocurren en la vida de un individuo.

Desplazamiento funcional shift: Desplazamiento lateral de la mandíbula durante el cierre oclusal o máxima intercuspidad, causado por interferencias oclusales.

Diferenciación: cambio que ocurre en las células o tejidos a tipos más especializados durante el desarrollo.

Factores ambientales locales: son influencias locales, no genéticas que se originan en un ambiente externo vecino (funciones, fuerzas musculares).

Factores genéticos o intrínsecos: Factores heredados

Reabsorción: Pérdida de estructura ósea debido a procesos fisiológicos de organismo, ocurre del lado opuesto a la aposición de hueso.

Remodelación: Cambio en la forma del hueso debido a que los campos de crecimiento efectuados por las partes blandas que rodean al hueso crecen y funcionan diferentes en las diversas partes del hueso.

Traslocación: Cambio en una posición a otra de alguna estructura de un organismo (la mandíbula sufre una rotación secundaria, es decir **esta será** desplazada en cuerpo completo mediante la rotación de los cóndilos debido al desplazamiento de otros huesos adyacentes).

XXIV. Abreviaturas

ABC Asimetría de base de cráneo

AM Asimetría mandibular

ATM Articulación temporomandibular

BC Bóveda del cráneo

BSC Base de cráneo

CCF Complejo craneofacial

DBC Desviación de base de cráneo

DN Departamento de Neurocirugía

ECF Estructuras cráneo-faciales

IA Índice de asimetría

IM Integración morfológica

INP Instituto Nacional de Pediatría

MF Macizo facial

Osirix MD Software de diagnóstico e interpretación de imágenes, medico odontológico

OR Odds ratio

SPSS The Statistical Package for Social Sciences Software

TAC Tomografía helicoidal computada