

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

---

---

ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE LA  
CRANEOSINOSINOSTOSIS SINDRÓMICA Y NO SINDRÓMICA  
EN PACIENTES DEL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO  
FEDERICO GÓMEZ 2008-2013

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:  
PEDIATRÍA

P R E S E N T A:

DRA. MIROSLAVA CABRERA PÉREZ

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. CONSTANZA GARCÍA DELGADO

ASESORES DE TESIS:

M. EN C. CLAUDIA GUTIÉRREZ CAMACHO

DRA. MARÍA YOLANDA NARANJO LÓPEZ



Ciudad de México, Febrero 2016



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.

## Hoja de Firmas

---

Dra. Rebeca Gómez Chico Velasco  
Directora de Enseñanza y Desarrollo Académico  
Hospital Infantil de México Federico Gómez

Directora de Tesis:

---

Dra. Constanza García Delgado  
Profesor adjunto de la Especialidad de Genética Médica  
Hospital Infantil de México Federico Gómez

Asesor metodológico:

---

M en C. Claudia Gutiérrez Camacho  
Encargada de los Cursos de Posgrado de Alta Especialidad en Medicina.  
Hospital Infantil de México Federico Gómez

Asesor de tesis:

---

Dra. María Yolanda Naranjo López  
Jefa de la consulta de Pediatría General  
Hospital Infantil de México Federico Gómez

## **Dedicatoria**

“A mi esposo, el amor de mi vida, mi razón de ser y actuar, por su gran amor, infinita paciencia, constante impulso y apoyo incondicional.

A mi madre y padre, mis ejemplos a seguir, por ser mi eterno apoyo e inspiración y mi motor de vida cada día. Les debo lo que soy.

A mi hermano, mi gran amigo, mi cómplice y confidente, mi razón para elegir siempre el camino del bien y mi motivo para intentar siempre ser un buen ejemplo.”

**Miroslava**

# Índice

1. Resumen.....	5
2. Introducción.....	7
3. Marco teórico.....	9
2.1 Antecedentes.....	9
2.2 Desarrollo y etiología.....	12
2.3 Clasificación y epidemiología.....	14
2.4 Genética de la craneosinostosis.....	17
2.5 Factores metabólicos.....	18
2.6 Factores epidemiológicos.....	19
2.7 Diagnóstico.....	19
2.8 Indicaciones quirúrgicas.....	20
2.9 Momento de la cirugía.....	20
2.10 Tipo de cirugía.....	21
4. Planteamiento del problema.....	23
3.1 Pregunta de investigación.....	23
5. Justificación.....	24
6. Objetivos.....	24
7. Metodología.....	25
8. Descripción de variables.....	25
9. Resultados finales.....	28
10. Discusión.....	48
11. Conclusión.....	56
12. Limitación del estudio.....	57
13. Cronograma de actividades.....	58
14. Referencias bibliográficas.....	59
15. Anexos.....	63

# 1. Resumen

Se considera que la craneosinostosis es una malformación caracterizada por la fusión prematura de una o más suturas craneales. Puede ser malformación única o formar parte de diversos síndromes. El tratamiento es quirúrgico y debe ser precoz ya que está destinado no solo a la corrección estética sino a evitar complicaciones derivadas del cierre temprano de las suturas craneales. Se considera con una prevalencia de 1/2000 a 4000 nacimientos.

En la mayoría de los casos se presenta la sinostosis de una sola sutura. La sinostosis múltiple comprende aproximadamente 5% a 15% de los casos, según lo reportado en la literatura internacional.

Tipo estudio observacional, descriptivo para conocer el abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes con diagnóstico de craneosinostosis en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. Los casos fueron los pacientes registrados en el Hospital infantil de México Federico Gómez con diagnóstico de craneosinostosis de acuerdo a la clasificación internacional de las enfermedades (CIE-10) en un periodo de enero de 2008 a diciembre de 2013. Mediante una plantilla se recolectaron datos de los expedientes clínicos de 100 pacientes identificando variables como género, edad de primer contacto en el instituto, motivo de consulta en el instituto, edad materna y paterna a la concepción, antecedentes de importancia, manejo y complicaciones. Los datos fueron analizados en el programa Microsoft Excel.

En la mayoría de los casos se presentó la sinostosis de una sola sutura. La sinostosis múltiple comprende aproximadamente 5% a 15% de los casos, correspondiente con lo reportado en la literatura internacional. Coincidiendo también en el predominio de la craneosinostosis no sindrómica en un 66% sobre la sindrómica en un 34%. En el catálogo de la herencia mendeliana humana (OMIM), más de un centenar de síndromes han sido asociados con la craneosinostosis, la gran mayoría debidas a una transmisión autosómico dominante. Entre ellos, el síndrome de Crouzon, síndrome de Apert, síndrome de Pfeiffer son los más frecuentemente descritos.

La sutura más comúnmente afectada es la sagital, seguido de las suturas coronal, metópica, coronal y lambdoidea; unilateral y bilateral. La sinostosis sola sutura se produce en su mayoría de forma esporádica, con agregación familiar de 7% a 8% de sinostosis sagital y metópica. La sinostosis metópica se considera actualmente la segunda forma más común de craneosinostosis (23.7 a 27.3% de los casos). La unicoronal, también conocida como plagiocefalia anterior, representa aproximadamente el 18% de los pacientes con craneosinostosis. La afección de la sutura lambdoidea, denominada plagiocefalia posterior, es relativamente rara en los niños, con una incidencia observada que van desde 0.9% a 4%.

Se concluye que los resultados estadísticos obtenidos a través de la revisión realizada en el Hospital Infantil de México Federico Gómez son equiparables a los reportados en la literatura internacional.

## 2. Introducción

La craneosinostosis no sindrómica es una anomalía congénita en la cual una o más suturas craneanas se encuentran fusionadas de forma prematura resultando en una forma anormal del cráneo. Constituye un defecto congénito relativamente común, con una incidencia estimada de 1/2 000 a 1/4 000 niños, y pese a los múltiples factores asociados, su etiología se desconoce.<sup>1,2</sup>

Es de vital importancia diferenciar la craneosinostosis verdadera de la deformidad occipital conocida como moldeo por posición observada en recién nacidos, esto debido en general a la recomendación de que los niños deben dormir en posición supina para prevenir el síndrome de muerte súbita del lactante, como así también, la microcefalia vera, en la que se puede observa un cierre universal de las suturas craneanas y el cual es debido en su mayoría al fracaso del crecimiento del tejido cerebral. Otros diagnóstico a considerar son algunos síndromes con compromiso múltiple de suturas (síndrome de Crouzon, síndrome de Apert, síndrome de Pfeiffer y síndrome de Saethre-Chotzen), y las sinostosis secundarias a patología encefálica (hidrocefalia, malformación cerebral, trauma de cráneo).<sup>3</sup>

El tratamiento de la craneosinostosis es quirúrgico y salvo algunas excepciones, precoz, durante los primeros meses de vida. La indicación del tratamiento quirúrgico temprano, es no solo con la finalidad de corregir una alteración estética, sino también para la prevención de las complicaciones derivadas tales como hipertensión endocraneana, atrofia de papila, ceguera, epilepsia y quizá la mas importante retraso en el desarrollo psicomotor y problemas cognitivos, resultando en un alto impacto sobre la calidad de vida del niño.

El tratamiento integral de los pacientes con craneosinostosis requiere no solo las instalaciones que cuenten con la infraestructura y los recursos materiales adecuados, sino también de un equipo clínico y neuroquirúrgico experimentado. Independientemente de la técnica quirúrgica empleada, existen complicaciones durante el procedimiento quirúrgico o en el período postoperatorio como hemorragia, crisis



convulsivas, acidosis y colecciones intracraneales para lo cual se requiere una monitorización continua y vigilancia estrecha como las existentes en una terapia intensiva pediátrica. <sup>4</sup>

Existe gran abundancia de publicaciones respecto a la craneosinostosis tanto en nuestro país como a nivel mundial, la mayoría de los estudios realizados se refieren a métodos diagnósticos y tratamientos, siendo nuestro instituto un centro de referencia nacional para esta patología es que se propone que la estadística del Hospital debe ser similar a la reportada en la literatura consultada en cuanto al abordaje diagnóstico y terapéutico de la craneosinostosis.

### 3. Marco teórico

#### Antecedentes

La craneosinostosis consiste en el cierre prematuro de las suturas craneales y puede ser primaria o secundaria.<sup>5</sup>

La cirugía de cráneo data de la prehistoria, tanto en el continente americano como en el euro-asiático-africano. Los cráneos trepanados de Europa, principalmente en el sur y en América, sobre todo en Perú, son evidencia de esta actividad. En México tenemos cráneos trepanados por los zapotecas y los aztecas. En cuanto a la cara, son conocidas las técnicas Sutra para la reconstrucción de la nariz en India.

Galeno hace formal referencia a la craneoestenosis en sus tratados de anatomía del cráneo, aunque no existen ilustraciones.<sup>13,14</sup> En el Renacimiento, tanto en la *Fabrica* de Vesalio como en algunos dibujos de Leonardo y Durero o en las publicaciones de Croce, se pueden distinguir una buena cantidad de craneoestenosis. Vesalio y Croce muestran los cráneos malformados. Da Vinci y Durero las facies y cabezas anormales.

Las primeras referencias a las suturas craneanas en una publicación americana se encuentran en las obras de Alonso López de Hinojosos y Agustín Farfán, 1578 y 1579, respectivamente, aunque no se mencionan específicamente las malformaciones cráneo-faciales.<sup>6</sup>

La irregularidad en la forma del cráneo ha sido reconocida desde la antigüedad, el estudio del crecimiento anormal del cráneo relacionado con craneosinostosis tuvo su origen científico a finales de 1700. Sömmerring señaló que el crecimiento del hueso en el cráneo se produce principalmente en las líneas de sutura y que cuando este sitio crecimiento fue prematuramente cubierto con hueso, se desarrolla una forma anormal del cráneo. Esta forma anormal se caracteriza por la redirección del crecimiento del cráneo en un plano perpendicular al plano de la sutura fusionada. Observaciones similares fueron hechas por Otto Virchow en 1830 y en 1821. Fue el tratado ampliamente publicitado de Virchow de deformidad craneal el que dio un nuevo impulso

al estudio científico de la forma anormal del cráneo en la craneosinostosis. Él observó, como lo habían hecho los primeros investigadores, que el crecimiento del cráneo se produce en las líneas de sutura del cráneo y que cuando estas líneas de sutura se fusionan prematuramente, se desarrolla una deformidad craneal y así mismo se produce restricción del crecimiento del hueso adyacente a la sutura, con un crecimiento compensatorio en otra parte para acomodar el cerebro en desarrollo. Esta comprensión del desarrollo normal y anormal del cráneo sirvió de base para la comprensión de las anomalías del cráneo para los 100 próximos años.<sup>7</sup>

Hacia 1890, se inicia la cirugía de este tipo de padecimientos. En Francia, Odilon Marie-Lannelongue publica *De la craniotomie dans la microcéphalie* en *L'Académie de Sciences*. Paralelamente, en Estados Unidos, Lane realiza una publicación privada con la descripción de una cirugía sobre un cráneo microcéfalo. Este tipo de cirugía es retomado en 1927 según las operaciones realizadas por Faber y Towne en los casos de "oxicefalia", como llamaban a todas las craneoestenosis, con mejores resultados que los cirujanos precedentes.<sup>6</sup>

A mediados del siglo 20 Moss y Van Der Klaaw cuestionaron, la función primordial de las suturas de la bóveda craneana en el desarrollo de deformidades del cráneo. Moss señaló que los cirujanos que operan en los cráneos de niños que presumiblemente tenían craneosinostosis, de vez en cuando encontrarían suturas patentes en la bóveda craneana, a pesar de lo que parecían ser típicas deformidades de craneosinostosis. Además, reconoció que había algunas deformidades la base del cráneo características asociadas con las formas individuales de la craneosinostosis, y porque la base del cráneo madura embriológicamente antes de que el resto de la bóveda craneal, sugirió que las anomalías de la base del cráneo eran el proceso patológico primario y la fusión de las suturas de la bóveda craneana eran un proceso secundario. Probando esta hipótesis en el laboratorio, Moss elimina una sutura de la bóveda craneal normal y encuentra que el hacerlo no afectó la longitud total del cráneo. Esto indicó que la sutura bóveda craneal, a diferencia de la epífisis de un hueso largo, no sirve como un sitio de crecimiento que empuja a los extremos del hueso, mas bien, es un receptor pasivo de influencias de crecimiento.<sup>7</sup>

La cantidad de hueso depositado en las suturas de la bóveda craneal se relaciona con las fuerzas que influyen en ella. Moss creía que el crecimiento del cerebro era la fuente principal de estos esfuerzos de tracción que causan el depósito de hueso en la sutura. Esto se conoce como la teoría de la matriz funcional, en la que la ampliación funcional o el desarrollo de un sistema de órganos es la fuerza principal en el cambio de su forma global y la determinación de su forma final. A pesar de que el crecimiento del cerebro es claramente el motor de la remodelación del cráneo, el papel preciso que juegan las suturas de la bóveda en el desarrollo de la patología craneana asociada con craneosinostosis debe ser determinada mediante la manipulación directa del crecimiento en la sutura.<sup>8</sup>

En 1979 Persson y colaboradores informaron que en los animales, la restricción selectiva del crecimiento de una sutura individual de la bóveda craneal, daba lugar a deformidades del cráneo que se asemejan mucho a la condición clínica de la craneosinostosis que implicaba la misma sutura de la bóveda craneal en los seres humanos. Por otra parte, deformidades de la base del cráneo e incluso deformidades faciales se podían desarrollar secundario a las alteraciones de una sutura de la bóveda craneana. Esta observación indica que la patología de las suturas de la bóveda puede ser primordial en el desarrollo de deformidades en la craneosinostosis y que conducen a deformidad de la base del cráneo y deformidad facial. Posteriormente, Mooney y colaboradores estudiaron un modelo animal de craneosinostosis congénita en la que las anomalías de las suturas, bóveda, y de la base del cráneo se parecían mucho a los hallazgos de Babler y Persing en la restricción de la sutura craneal. Además, los estudios sobre el desarrollo de Opperman y colaboradores demostraron la influencia significativa de los tejidos mesenquimales, en particular, la dura y el periostio, en el mantenimiento de la permeabilidad de las suturas de la bóveda del cráneo durante el desarrollo.<sup>7</sup>

En los últimos años se han producido avances significativos en el esclarecimiento de los factores moleculares implicados en el desarrollo de deformidades craneosinostosis. Hay una serie compleja de influencias nucleares y extra nuclear que difieren de un tipo de craneosinostosis a otro. En este punto, *MSX Runx2*, *CBF- $\alpha$* , *FGF*, *TGF- $\beta$* , *TWIST*, y

*Noggin* parecen desempeñar un papel destacado en el desarrollo del esqueleto. Las anomalías del receptor de *FGF-2* son especialmente influyentes en el desarrollo de deformidades craneofaciales en casos sindrómicos. Desafortunadamente, no existe una anomalía genética asociada con un fenotipo específico en todos los casos. Esto significa que hay vías posiblemente físicas (por ejemplo, la tensión mecánica) y moleculares fuera de las vías genéticas definidas que influyen en el desarrollo del esqueleto y la variación en el fenotipo.<sup>8</sup>

## **Desarrollo y etiología**

Las anomalías congénitas se entienden mejor desde el punto de vista embriológico. El desarrollo craneofacial ocurre 4-7 semanas después de la concepción. A las 4 semanas, el feto tiene un eje céfalo-caudal claro y endodermo, mesodermo y ectodermo bien diferenciados. A cada lado del tubo neural, el mesodermo paraxial divide en bloques segmentados de tejido llamados somítomos en la porción cefálica y somitas desde el occipucio y hacia la región caudal, que en última instancia, forman los huesos del neurocráneo, o bóveda protectora del cerebro. Al mismo tiempo, la diferenciación de las células mesenquimales de la cresta neural participa en la formación de la viscerocráneo, o el esqueleto facial.<sup>9</sup>

El neurocráneo consiste en placas que finalmente se convierten en los huesos frontal, occipital, esfenoides, etmoides, un par de temporales y un par de parietales en el adulto. Estos huesos están separados por suturas y fontanelas que sirven para dos propósitos principales: para permitir el moldeado de la cabeza a su paso por el canal del parto y para permitir un rápido aumento del volumen del cerebro, que se duplica en los primeros 6 meses de vida y otra vez a los 2 años de edad.<sup>9</sup>

La sutura longitudinal entre los huesos parietales es la sutura sagital. Anteriormente a la sutura sagital se forma la fontanela anterior donde se cruzan las suturas coronales que separan los huesos frontales de los huesos parietales. Posteriormente, la sutura sagital se convierte en la fontanela posterior donde se encuentran en sentido oblicuo las suturas lambdoideas en forma de L. Por último, la sutura metópica corre longitudinalmente entre los dos huesos frontales. El cierre de la fontanela posterior se

produce dentro de los primeros 6 meses de vida, mientras que la fontanela anterior se cierra entre 12 y 18 meses de edad. La sutura metópica cierra a unos 7 meses de edad, y se fusiona completamente de manera que el hueso frontal adulto no tiene evidencia de una antigua sutura. Las suturas coronal y sagital están cerca de fusionarse, en dirección posterior a anterolateral.<sup>10,12</sup>

El esqueleto facial, o viscerocráneo, está soportado por un andamio de 14 huesos: el vómer, la mandíbula y el nasal (pares), maxilar, lagrimal, hueso malar, palatino y cornete nasal inferior. Al final de la cuarta semana de gestación, el mesénquima derivado de la cresta neural se diferencia para formar tres prominencias faciales: el maxilar, mandibular, y frontonasal. En el transcurso de las próximas 2 semanas, la migración y la fusión resultarán en la escultura de los rasgos faciales. La prominencia frontal-nasal da lugar a la frente, puente de la nariz, y prominencias nasales mediales y laterales que definen aún más la nariz baja. La prominencia maxilar se desarrolla en las mejillas, el paladar y el aspecto lateral del labio superior, y la prominencia mandibular se convierte en el labio inferior. La migración anormal, fusión, o la interrupción de los eventos establecidos durante esta cascada resulta en anomalías.<sup>11</sup>

Durante el desarrollo precoz, el cerebro está envuelto por una capa de mesénquima. Hacia el 2º mes, se hace evidente la presencia de tejido óseo en esa porción del mesénquima correspondiente al cráneo y se forma tejido cartilaginoso en la base del cráneo. Los huesos del cráneo se encuentran bien desarrollados hacia el 5º mes de la gestación (frontales, parietales, temporales y occipitales) y están separados por las suturas y las fontanelas. El cerebro crece rápidamente durante los primeros años de vida y normalmente este crecimiento está permitido por el crecimiento equivalente de los huesos del cráneo a lo largo de las suturas. La causa de la craneosinostosis es desconocida pero prevalece la hipótesis de que un desarrollo anormal de la base del cráneo crearía unas fuerzas excesivas en la duramadre que actuarían alterando el desarrollo normal de las suturas craneales. No se ha demostrado que una disfunción de los osteoblastos ni de los osteoclastos origine la craneosinostosis. Se han identificado factores genéticos en formas aisladas y en formas sindrómicas de craneosinostosis.<sup>10</sup>

## Clasificación y epidemiología

Se puede clasificar a la craneosinostosis de diferentes maneras, la primera en primaria y secundaria. La craneosinostosis primaria se refiere al cierre de una o más suturas debido a anomalías del desarrollo craneal, mientras que la craneosinostosis secundaria se produce por fracaso del crecimiento cerebral. Otra manera de clasificarla es en simples (una sola sutura) versus complejas (múltiples suturas). Una tercera clasificación la divide en sindrómica y no sindrómica. La incidencia de craneosinostosis primaria se aproxima a 1/2000 nacimientos. La causa se desconoce en la mayoría de los niños.<sup>13,14</sup>

La sinostosis de una sola sutura representa la mayoría de los pacientes, la sinostosis múltiple comprende aproximadamente 5% a 15% de los casos. Como se informó por grandes centros craneofaciales, la craneosinostosis sindrómica cuenta los pacientes para 15% a 20% de los casos, mientras que los pacientes no sindrómicas constituyen 80% a 85%.<sup>12</sup>

La incidencia de la craneosinostosis en general es aproximadamente 1 de cada 2500 nacidos vivos. La sutura más comúnmente afectada es la sagital, seguido de las suturas coronal, metópica, coronal y lambdoidea unilateral y bilateral.<sup>14</sup>

La sinostosis sola sutura se produce en su mayoría de forma esporádica, con agregación familiar de 7% a 8% de sinostosis sagital y metópica. Se encuentra una frecuencia similar para todas las poblaciones étnicas, sin embargo, la predilección de género variará dependiendo del tipo de sutura afectada. La localización más frecuentemente afectado es la sutura sagital, que representa el 45% y el 68% de todas las personas y se caracteriza por una relación hombre / mujer que van de 3.5:1 y hasta 7:1.<sup>15,16</sup>

La sinostosis metópica es ahora la segunda forma más común de craneosinostosis (23.7 a 27.3% de los casos), una observación que actualmente evade una etiopatogenia definitiva, y muestra un predominio del sexo masculino de 75%. La sinostosis unicoronal, también conocida como plagiocefalia anterior, representa

aproximadamente el 18% de los pacientes con craneosinostosis, con las mujeres superando en número a los varones en una proporción 03:02. La sinostosis de la sutura lambdaidea, denominado plagiocefalia posterior, es un evento relativamente raro en los niños con una incidencia observada que van desde 0,9% a 4%. La sinostosis verdadera lambdaidea debe distinguirse de la plagiocefalia posterior, también conocido como el moldeo de posición, en la que hay aplanamiento occipital del lado afectado sin fusión de sutura asociada. Este fenómeno posiblemente está relacionado con la posición supina para dormir en los niños pequeños, y el término fue instituido en 1992 para abordar el síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL).<sup>17,18</sup>

Aunque la naturaleza de la craneosinostosis simple es esporádica, hace difícil una predicción precisa del riesgo, parece que el riesgo se duplica para futuros hermanos si no hay otros miembros de la familia involucrados. Cuando uno de los padres y el niño están afectados, el riesgo posterior se eleva a 50%. Por el contrario, si ambos padres no se ven afectadas y sus dos hermanos están afectados, el riesgo de afectación hermano adicional acerca a 25% (herencia autosómica recesiva).<sup>19</sup>

Más de un centenar de síndromes han sido asociados con la craneosinostosis, a menudo marcada por un modo de transmisión autosómico dominante. Entre ellos, Crouzon, Apert y Pfeiffer son los que ocurren con mayor frecuencia. La craneosinostosis sindrómica se asocia con cierre de múltiples suturas (coronal, sagital, etc.) junto con otras manifestaciones sistémicas.<sup>18,20</sup>

Los investigadores han encontrado evidencia clínica de que la patología de las suturas, no de la base del cráneo, es de primordial importancia en el desarrollo de la patología de la forma del cráneo en la craneosinostosis no sindrómica. La tomografía computarizada preoperatoria y postoperatoria muestra que el tratamiento quirúrgico de la bóveda craneal sola, resulta en la mejora de la patología no sólo de la bóveda sino también de la base craneal. Esto indica que la eliminación de la influencia anormal en la sutura puede mejorar la forma de la base craneal. Un análisis más detallado del crecimiento cráneo después del cierre de sutura simple ha revelado un patrón predecible basado en ciertas reglas. La capacidad de predecir y entender la deformidad



estereotipada a partir de la observación de las suturas sugiere su función primaria. La dura desempeña claramente un papel en esto, como se demuestra por Drake y colaboradores, quienes encontraron que una vez reseca la sutura fusionada o no fusionada, los elementos adyacentes continúan su desarrollo después de la extracción del hueso craneal topográficamente conectado a las suturas fusionadas y no fusionadas.<sup>21</sup>

Los dispositivos de distracción, tales como los desarrollados por Ilizarov para la distracción de huesos de las extremidades y por McCarthy para hipoplasia mandibular, son eficaces en el alargamiento de los huesos en animales. Usando expansores “spring-like”, Persing y colaboradores internalizan la distracción de los huesos del cráneo de forma experimental, y posteriormente Maltese y colaboradores emplean este enfoque en el manejo de la craneosinostosis humana. La ventaja de las técnicas de distracción y de Spring es que la elongación ósea es un proceso gradual, con una intervención y tiempo quirúrgico mínimos. Una desventaja es que si el hueso craneal ya se deformó, el hueso que ya es de forma irregular se hace avanzar o se expande desde el sitio de la osteotomía. Además, el retiro de los dispositivos de distracción y de Spring, requiere otro procedimiento quirúrgico. Al igual que en las placas de fijación y tornillos metálicos implantados en el cráneo, si se deja demasiado tiempo en su lugar, estos dispositivos metálicos pueden migrar de forma intracraneal, con la resorción progresiva de la superficie endocraneal del hueso y el posicionamiento de hueso sobre la superficie ectocranial a medida que el cráneo y el cerebro crecen. La preocupación por la migración transcraneal ha sido el principal impulso para evitar las placas de fijación y tornillos metálicos en los niños pequeños. Placas y tornillos reabsorbibles, así como material de sutura, han suplantado en gran parte a los dispositivos de titanio en pacientes menores de 3 años.<sup>10,22,23</sup>

Se han estado haciendo estudios adicionales para documentar cambios en el crecimiento del cráneo por la manipulación quirúrgica, en particular, por el uso de dispositivos mecánicos para controlar o mejorar las influencias de crecimiento. En el futuro, estos dispositivos pueden ser utilizados clínicamente para prolongar influencias crecimiento correctivas después de la operación.<sup>23</sup>

La craneosinostosis sindrómica es mucho menos común y parece ser un trastorno más generalizado del desarrollo mesenquimal que puede presentar a anomalías en los genes homeobox tales como *Runx2* o *CBFA- $\delta$* . El síndrome de Crouzon ocurre en 1 de cada 25.000 nacidos vivos, y esta sinostosis coronal bilateral se asocia frecuentemente con hipoplasia del tercio medio facial y exorbitismo. El síndrome de Apert se produce en 1 de cada 100.000 nacidos vivos, las características de braquicefalia por sinostosis coronal y la hipoplasia del tercio medio facial son evidentes, pero también son características las sindactilias de las extremidades. Hay más de 64 síndromes craneofaciales conocidos asociados con craneosinostosis, sin embargo, la causa de la craneosinostosis es aún desconocida, aunque en algunos casos, una influencia genética es innegable. En las formas sindrómicas de craneosinostosis, los patrones de herencia autosómica dominante son la regla general de los síndromes más comunes, como Apert, Crouzon y Pfeiffer, trastornos autosómicos recesivos (por ejemplo, el síndrome de Carpenter, que se caracteriza por deformidades del cráneo y polidactilia) no ocurren habitualmente.<sup>19,24</sup>

### **Genética de la craneosinostosis**

Los niños con craneosinostosis no sindrómica menudo tenían sinostosis de una sola sutura sin otras anomalías,<sup>16</sup> mientras que las personas con trastornos sindrómicos eran más propensos a tener múltiples suturas fusionadas, y otras anomalías esqueléticas, y tienen un fuerte historial familiar.<sup>20</sup> Aunque la clasificación fenotípica ha sido el "estándar de oro" desde hace algún tiempo, ha habido un movimiento reciente hacia la clasificación genotípica como la base genética de la craneosinostosis. Este movimiento hacia la definición de la base genética de la enfermedad comenzó en 1993 con el descubrimiento de la primera mutación identificada en sinostosis, una mutación del gen *MSX2* en la sinostosis tipo-Boston.<sup>19,24</sup>

Las formas familiares son predominantes en las craneoestenosis sindromáticas. El porcentaje de casos familiares es 39.2 en la enfermedad de Crouzon, 50.6 en la de Saethre-Chotzen, de 24.5 a 30.2 en la de Pfeiffer y 33.3 a 35.7 en la displasia frontonasal.<sup>6,20</sup> En cambio, en las craneoestenosis no sindromáticas este porcentaje va

de 7.3 a 10.9, con excepción de las braquicefalias, donde la cifra aumenta a 29.6-32.6%.<sup>25</sup>

Las alteraciones cromosómicas son frecuentes y se han detectado en prácticamente todos los cromosomas del genoma; sin embargo, hay un cierto predominio de alteraciones en el cromosoma 7p. Las mutaciones en los genes *TWIST* y *GLI3* son responsables de ciertas craneoestenosis. Algunos ejemplos son el cromosoma 10q responsable del Crouzon, el 8p en el Pfeiffer y el 7p en el Saethre-Chotzen.<sup>27</sup>

A medida que la historia genética se desarrolla, es probable que todas las formas de craneosinostosis tengan un origen genético, por lo que los casos de "síndromes" tradicionales serán probablemente aquellas en las que el gen afectado tiene manifestaciones más proteicas.<sup>22</sup> Las investigaciones han revelado que la craneosinostosis puede ser causada por mutaciones en múltiples genes, incluyendo aquellos para los receptores del factor de crecimiento de fibroblastos (*FGFR1* a *FGFR3*) y de sus 4 receptores situados en los cromosomas 4p, 5q, 8p y 10q.<sup>6,26</sup> factores de transcripción (*TWIST*, *MSX2*, *RUNX2*), ligandos de transmembrana de los receptores de tirosina quinasa (*EFNB1*), proteínas estructurales (*FBN1*), proteínas reguladoras celulares (*TGFBR1* y *TGFBR2*), proteínas implicadas en la transferencia de electrones desde la forma reducida de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (*POR*), pequeñas guanosina-trifosfatasa (*RAB23*), y una proteína de la familia *RecQ* helicasa (*RECQL4*). Algunos genes (*RBP4*, *GPC3*, *C1QTNF3*, *IL11RA*, *PTN*, *POSTN*, *WIF1*, *ANXA3*, *CYFIP2*) también han sido identificados como potencialmente partícipes en la fusión prematura de la bóveda craneal, pero estos genes aún deben ser estudiados con más detalle.<sup>24</sup>

### **Factores metabólicos**

Dentro de los factores metabólicos estudiados, se ha comprobado que raquitismo en los progenitores de niños con oxicefalia es un factor dentro de la producción de la craneoestenosis. Otros factores mencionados como posibles productores de craneosinostosis son la hipofosfatemia, hipertiroidismo, mucopolisacaridosis y tabaquismo. Otro grupo corroborado son las pacientes epilépticas embarazadas que

son tratadas con valproato de sodio o ácido valproico, en quienes se ha visto que pueden dar a luz un producto con trigonocefalia.<sup>6,20</sup>

### **Factores epidemiológicos**

Un factor ya bien conocido y estudiado es la edad paterna a la concepción, la cual siendo mayor de 34 años, ha sido propuesta como un posible factor para la producción del síndrome de Apert y Crouzon. En lo que respecta a la oxicefalia se estudia un mecanismo de producción similar ya que en el norte del África, existen casos de parejas de madres e muy jóvenes y padres añosos, y se ha documentado una alta incidencia de oxicefalías. La edad materna a la concepción se sigue estudiando posible causa.<sup>6,28,29</sup>

### **Diagnóstico**

La craneosinostosis no sindrómica que involucra una sutura única se diagnostica normalmente por la observación de un cráneo deformado, y con las radiografías que sirven como prueba confirmatoria.<sup>30</sup> Se ha modificado la hipótesis de Virchow de la deformidad del cráneo para explicar las formas de los cráneos asociados con formas individuales de craneosinostosis. Estos patrones de anomalías craneales pueden ser explicadas mediante la invocación de cuatro principios: (1) Los huesos de la bóveda craneal directamente adyacentes a la sutura fusionada prematuramente actúan como una placa ósea única, con potencial de crecimiento reducido a lo largo de todos los márgenes de esta la placa; (2) la deposición ósea asimétrica se produce en las suturas a lo largo del perímetro de la placa ósea, con el aumento de la deposición ósea que se presenta en el margen de la sutura situado más lejos de la placa; (3) las suturas no perimetrales en línea con la sutura fusionada depositan hueso simétricamente en sus bordes suturales, y (4) Las suturas perimetrales (en línea) en las que se apoya la sutura fusionada prematuramente compensan en mayor medida que las suturas distantes.<sup>31</sup>

## **Indicaciones quirúrgicas**

La corrección de deformidades del contorno calota y la prevención de la disfunción psicosocial, hipertensión intracraneal y retraso mental son los ejes de la intervención quirúrgica en la craneosinostosis. En el pasado, la intervención quirúrgica para la craneosinostosis se llevó a cabo principalmente debido a consideraciones de estética y psicosocial. Recientemente, la liberación de la sutura afectada en la craneosinostosis simple, se ha aconsejado debido a las preocupaciones con respecto a la presión intracraneal, así como el leve pero significativo retraso en el desarrollo en el niño en la sinostosis de una sola sutura no corregida. En contraste con la craneosinostosis simple, los pacientes con sinostosis complejas o sindrómicas presentan con mayor gravedad los síntomas neurológicos y estéticos. Por lo tanto, la intervención quirúrgica en estos niños es aún más imperativa.<sup>31,32</sup>

## **Momento de la Cirugía**

El momento óptimo para la cirugía reconstructiva en la craneosinostosis es controvertida, ya que la edad a la cirugía tiene diferentes efectos sobre la hemodinámica intraoperatoria, el crecimiento craneal postoperatorio, incluyendo las modificaciones faciales posteriores, recordando que los patrones de crecimiento del hueso continúan en relación a la sutura afectada incluso si esta ya fue removida; y el desarrollo mental posterior.<sup>33</sup> Con respecto a la hemodinámica intraoperatoria, Meyer y sus colaboradores demostraron que la mayor edad de los pacientes (> 6 meses) se asoció con una disminución de la pérdida de sangre. Además de beneficiarse de la disminución de la pérdida de sangre, los niños mayores pueden tolerar una amplia pérdida de sangre mejor que los niños más jóvenes. Desde la perspectiva del crecimiento del cráneo a largo plazo, los datos son contradictorios. En 1987, Whitaker demostró que a medida que aumenta la edad quirúrgica, la probabilidad de requerir una cirugía secundaria también es elevada. Por otra parte, Fearon y colegas encontraron que más recientemente que a mayor edad del paciente ( $\geq 12$  meses) se asoció con una capacidad de crecimiento craneal menos disminuida después de la corrección de todos los tipos de craneosinostosis de una sola sutura. Ante estos resultados se debe

sopesar la necesidad de reconstruir completamente los defectos craneales postoperatorias avanzados en niños mayores de 12 meses de edad, ya que la dura y el hueso no se regenerarán tan fácilmente. Desde el punto de vista del desarrollo mental, Arnaud y colaboradores informó que el resultado mental postoperatorio fue significativamente mejor cuando la cirugía se llevó a cabo antes de que el paciente llegara a 12 meses de edad.<sup>34</sup>

Aunque la literatura no es concluyente en cuanto al momento adecuado para la corrección de la craneosinostosis, la mayoría de los cirujanos craneofaciales operan entre 3 y 12 meses de edad. El periodo de tiempo específico depende del tipo de enfoque quirúrgico utilizado. En general, las correcciones endoscópicas se hacen a una edad más temprana, es decir, de 3 a 4 meses de edad. Las correcciones quirúrgicas abiertas se hacen a menudo más tarde. Fearon y sus colegas realizan el tratamiento a los 4 meses de edad para la sinostosis sagital y 9 meses de edad para todos los demás sinostosis de un sola sutura (metópica, coronal y lambdoidea). Marchac y colaboradores revisaron su experiencia craneofacial de 20 años con 983 pacientes operados, hablando del momento de las intervenciones quirúrgicas, 81 niños con braquicefalia se sometieron a un procedimiento de "frente flotante" entre los 2 y 4 meses de edad, los bebés con sinostosis sagital sometieron craniectomías parasagitales entre 2 y 4 meses de edad o a un procedimiento de remodelación frontocranial si la presentación era entre 6 y 9 meses de edad, y los infantes, ya sea con sinostosis metópica o unicoronal tenían un procedimiento de remodelación frontocranial entre los 6 y 9 meses de edad.<sup>35</sup>

### **Tipo de cirugía**

Hay un creciente debate en la literatura sobre el tipo óptimo de operación para la corrección de la craneosinostosis. Un enfoque craneofacial abierto se propuso ya en 1890, con Lannelogue abogando por la intervención quirúrgica abierta temprana de una sutura fusionada para prevenir la hipertensión intracraneal. Sobre la base de los principios de Lannelogue, varios centros han publicado su experiencia de gran volumen con los procedimientos de remodelación de la bóveda craneal abierto para todo tipo de

craneosinostosis.<sup>7</sup> En 421 operaciones intracraneales con el involucro de una o ambas órbitas en 1979 se reportó una tasa de 2,2% de mortalidad, una tasa de 6,2 % de infección, y una frecuencia de 2,2% de fuga de LCR. Con el aumento de la experiencia y el refinamiento de la técnica, Whitaker y sus colegas informaron de una tasa de 0% de mortalidad, una tasa de infección de 3.7%, y una tasa de fuga de LCR 1,2% en un informe de 1987 de 164 procedimientos craneofaciales abiertas para la craneosinostosis. En cuanto a longevidad del procedimiento abierto craneofacial, McCarthy y sus colaboradores identificaron una tasa de 13,5% de reintervención por craneosinostosis simples y la tasa de revisión del 36,8% para las craneosinostosis complejas durante una experiencia de 20 años. Las tasas de reintervención también han disminuido con experiencia y refinamiento de la técnica quirúrgica abierta, con Sloan y colaboradores reportan una tasa global de 7,2% de reoperación en 250 pacientes y Fearon y colaboradores observando una tasa de 2% de revisión en 248 casos de craneosinostosis sencilla.<sup>31,35</sup>

Para abordar las preocupaciones con respecto a la extensión de la longitud de la incisión, la pérdida de sangre durante la cirugía y la duración de la estancia para los procedimientos craneofaciales abiertas, se han propuesto técnicas de invasión mínima que se basan en dinámicas de alteración en la bóveda craneal. Las técnicas incluyen la liberación endoscópica de las suturas, craneoplastía asistido por muelle, y la distracción ósea.<sup>36</sup>

## **4. Planteamiento del problema**

El presente trabajo pretende describir el abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes con diagnóstico de craneosinostosis en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, ya que aunque tanto de manera institucional como nacional e internacional la craneosinostosis no se encuentra dentro de los diagnósticos más frecuentes, si representa una de las causas de discapacidad intelectual prevenible más importantes, ya que las complicaciones que ocasiona, tales como hipertensión intracraneana, deterioro del cociente intelectual del niño, así como alteraciones en la visión, son potencialmente evitables si se diagnostica y trata de manera oportuna. Por lo anterior este trabajo se encamina a la descripción de los factores de riesgo, antecedentes de importancia, fenotipo, metodología diagnóstica y manejo quirúrgico, para presentar al pediatra un panorama general de la craneosinostosis en la institución y mediante la variables ya mencionadas, facilitar la identificación de los pacientes y orientar la sospecha diagnóstica hacia una craneosinostosis sindrómica o no sindrómica y encaminar hacia los posibles manejos terapéuticos.

## **5. Pregunta de investigación**

¿Cuál es el abordaje diagnóstico y terapéutico para la craneosinostosis sindrómica y no sindrómica en el Hospital de México Federico Gómez?



## 6. Justificación

De acuerdo a la serie del *Centre Hospitalier Universitaire des Enfants Malades Necker de Paris* (CHUMP), la serie más grande de craneoestenosis con valoración del coeficiente intelectual reportada en la literatura, se afirma que el retrasar un año la descompresión cerebral tiene consecuencias negativas para el desarrollo intelectual a demás agravar de las alteraciones visuales, comúnmente presentes en los pacientes con craneosinostosis. Por lo anterior es de vital importancia el reconocimiento oportuno y referencia para manejo óptimo de estos pacientes. Este estudio pretende ser una herramienta de repaso para sentar un panorama general del tema y para facilitar la identificación de las características propias de cada forma individual de craneosinostosis, dando la oportunidad al paciente de recibir un manejo oportuno y apropiado.

## 7. Objetivos

- Describir el abordaje diagnóstico y terapéutico de la craneosinostosis sindrómica y no sindrómica en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo 2008 – 2013.
  - Analizar el motivo inicial de consulta y la edad promedio de contacto
  - Identificar los antecedentes de importancia en los pacientes con craneosinostosis
  - Describir el fenotipo de los pacientes con craneosinostosis.
  - Diferenciar a la craneosinostosis no sindrómica de la sindrómica y los principales síndromes asociados.
  - Identificar el método diagnóstico empleado
  - Conocer el manejo quirúrgico de los pacientes y las complicaciones asociadas al manejo tardío.

## 8. Metodología

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de los diagnósticos bajo el rubro (CIE-10) de craneosinostosis registrados en el archivo general del Hospital Infantil de México Federico Gómez de enero del 2008 a diciembre de 2013, bajo consentimiento de las autoridades correspondientes. Se analizaron un número establecido de variables, para lo cual se emplearon 100 expedientes clínicos y el formato de datos de recolección anexo, los cuales posteriormente se vaciaron al programa Microsoft Excel para hacer un análisis estadístico descriptivo de frecuencia de medidas centrales.

## 9. Descripción de variables

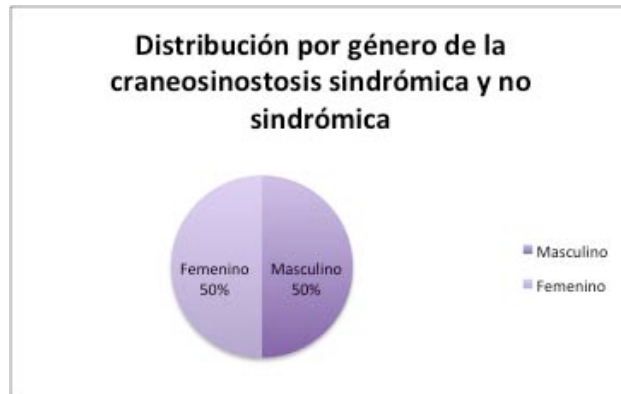
Variable	Tipo	Descripción
Género	Cualitativa, nominal, binaria simétrica	Masculino / Femenino
Edad de ingreso al HIM	Cuantitativa, continua	Edad en años del primer contacto con el hospital
Antecedentes heredofamiliares de importancia	Cualitativa, nominal, binaria asimétrica	Sí/No (Con antecedente de craneosinostosis)
Retraso psicomotor	Cualitativa, nominal, binaria asimétrica	Sí / No
Problemas cognitivos	Cualitativa, nominal, binaria asimétrica	Sí / No
Edad de la madre a la concepción	Cuantitativa, discreta	Edad materna (en años) al momento de la concepción
Edad del padre a la concepción	Cuantitativa, discreta	Edad paterna (en años) al momento de la concepción
Antecedentes	Cualitativa, ordinal	Diabetes materna, amenaza de

perinatales		aborto, amenaza de parto pretérmino, presentación pélvica, sufrimiento fetal, problemas ginecológico comunes durante el embarazo
Motivo de consulta	Cualitativa, ordinal	Motivo por el que acude o es referida al HIM
Crisis convulsivas	Cualitativa, nominal, binaria asimétrica	Sí / No
Forma del Cráneo	Cualitativa, nominal	a. Dolicocefalia b. Braquicefalia c. Plagiocefalia d. Trigonocefalia e. Turricefalia, oxicefalia o acrocefalia f. Cráneo en trébol o Kleebeltshadel g. Escafocefalia
Perímetro cefálico	Cuantitativa, continua	Perímetro cefálico al ingreso
Ojos	Cualitativa, ordinal	Hallazgos a la exploración física
Cara	Cualitativa, ordinal	Hallazgos a la exploración física
Nariz	Cualitativa, ordinal	Hallazgos a la exploración física
Cavidad oral	Cualitativa, ordinal	Hallazgos a la exploración física
Pabellones auriculares	Cualitativa, ordinal	Hallazgos a la exploración física
Tórax y abdomen	Cualitativa, ordinal	Hallazgos a la exploración física
Extremidades superiores	Cualitativa, ordinal	Hallazgos a la exploración física
Extremidades inferiores	Cualitativa, ordinal	Hallazgos a la exploración física
Sindrómica o no	Cualitativa, nominal,	Sindrómica/No sindrómica

sindrónica	binaria simétrica	
Estudio tomográfico	Cualitativa, ordinal	Sutura afectada por imagen
Cariotipo	Cualitativa, nominal	Normal/anormal/ no cuenta con cariotipo
Valoración oftalmológica	Cualitativa, ordinal	Hallazgos a la valoración oftalmológica
Valoración por audiología	Cualitativa, ordinal	Hallazgos a la valoración audiológica
Valoración de estomatología	Cualitativa, ordinal	Hallazgos a la valoración estomatológica
Manejo quirúrgico	Cualitativa, ordinal	Tipo de manejo quirúrgico
Número de cirugías	Cuantitativa, discreta	Número de cirugías hasta el momento

## 9. Resultados finales

Se presentan los resultados obtenidos de la revisión de 100 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de craneosinostosis.



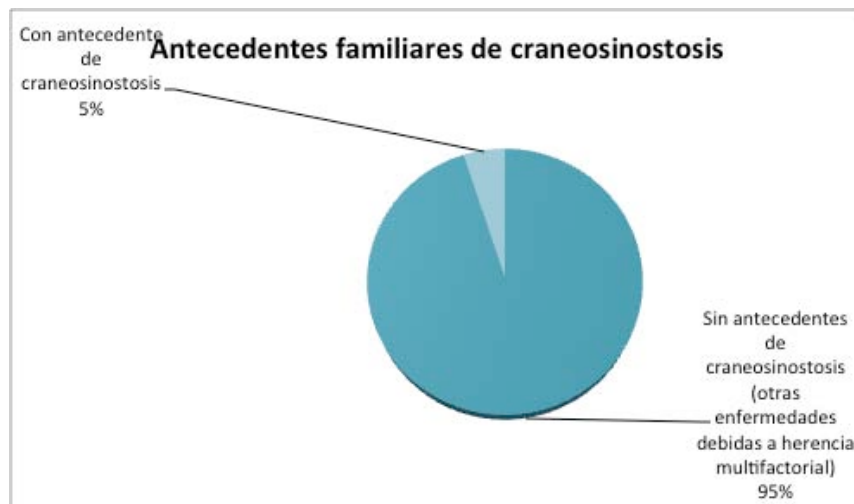
En la gráfica anterior se muestra la relación de género masculino y femenino del total de la muestra.



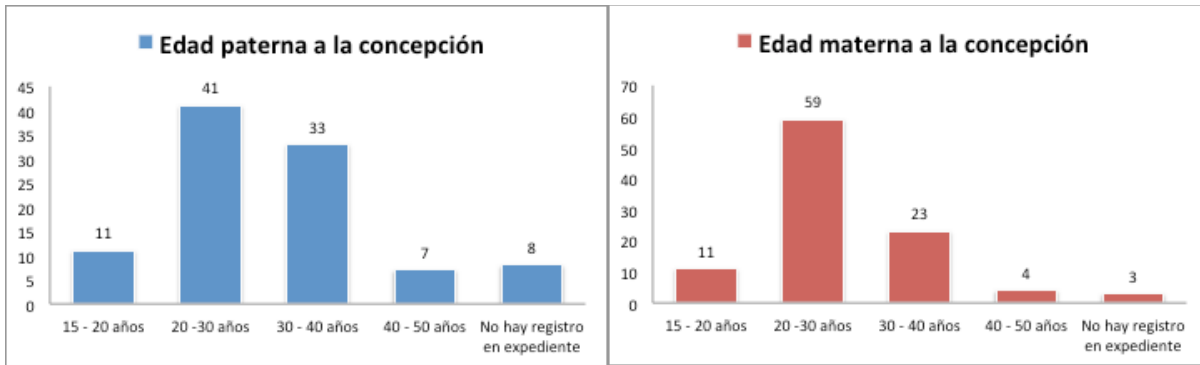
Se capturó la edad en años del primer contacto con el hospital y posteriormente se dividió por grupo etario, encontrando 74% de los casos en el grupo de lactantes. La media de edad de primer contacto fue de 1.04 años, siendo el menor de los pacientes de 0 días de vida y el mayor de 8 años de edad.



En la gráfica anterior podemos encontrar representado el motivo inicial de consulta con el que acude el paciente, sea por referencia o por sus propios medios.



De los antecedentes heredofamiliares, encontramos representados en el gráfico previo a los pacientes con y sin antecedentes familiares de craneosinostosis.

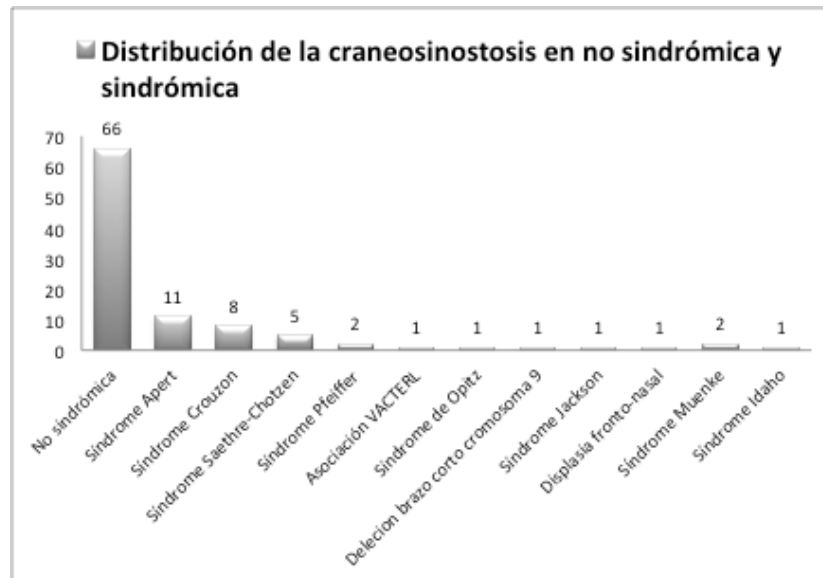


La edad paterna y materna a la concepción (en años) se dividió en grupos de edad para facilitar su graficado. De los resultados encontramos que la media de edad paterna a la concepción fue de 29 años siendo el mas joven de 15 años y el mayor de 49 años. La media de la edad materna a la concepción fue de 27 años, encontrando que la mas joven contaba con 14 años y la mayor con 44 años.



En la gráfica anterior podemos observar los antecedentes perinatales de importancia, del total de la muestra encontramos que el 33% de los pacientes no contaban con antecedentes perinatales de importancia y 67% si; de este 67% los antecedentes de importancia, para facilitar su graficado y análisis, fueron divididos en 6 grupos: Problemas ginecológicos comunes durante el embarazo (infecciones urinarias,

cervicovaginitis, pielonefritis, etc.), amenaza de parto pretérmino, amenaza de aborto, diabetes materna, presentación distócica (pélvica) y sufrimiento fetal.



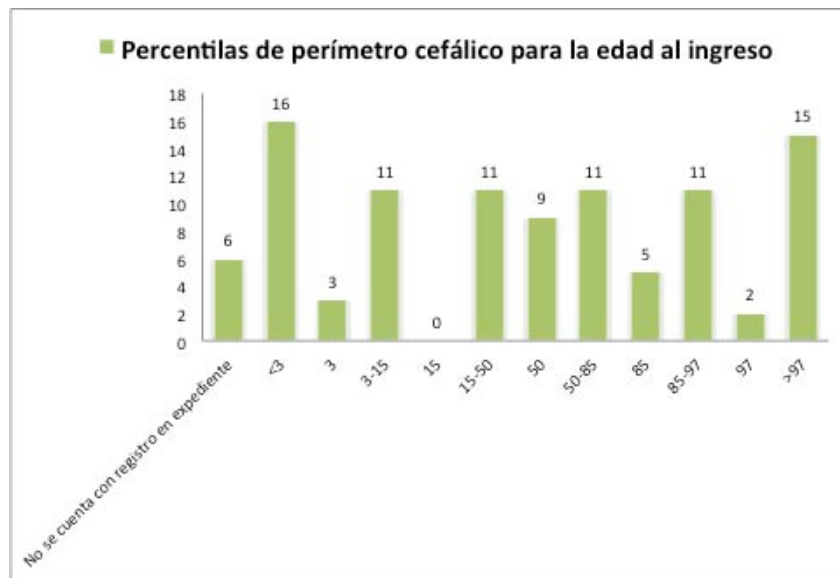
En la gráfica anterior podemos observar la distribución de la craneosinostosis en no sindrómica con un 66% del total de la muestra y sindrómica con un 34% total con su respectiva distribución según el síndrome referido en el expediente.

A continuación presentaremos las gráficas correspondientes a los resultados de la descripción del fenotipo de los pacientes con craneosinostosis.

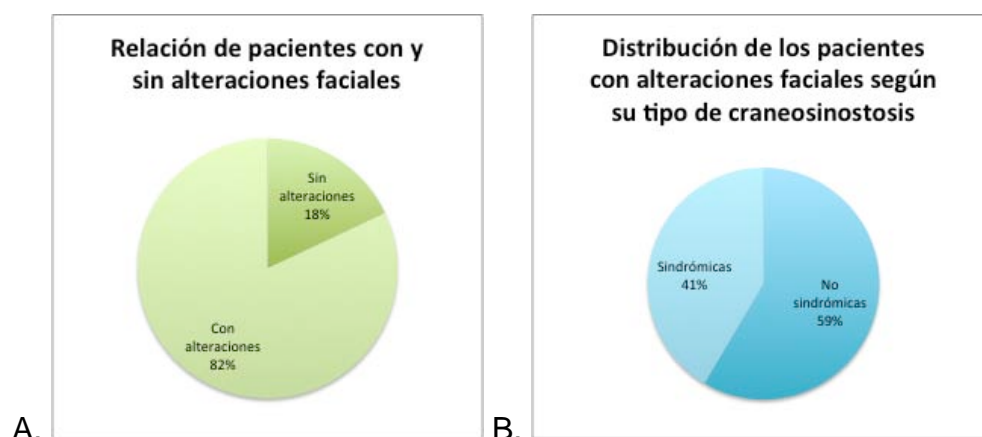




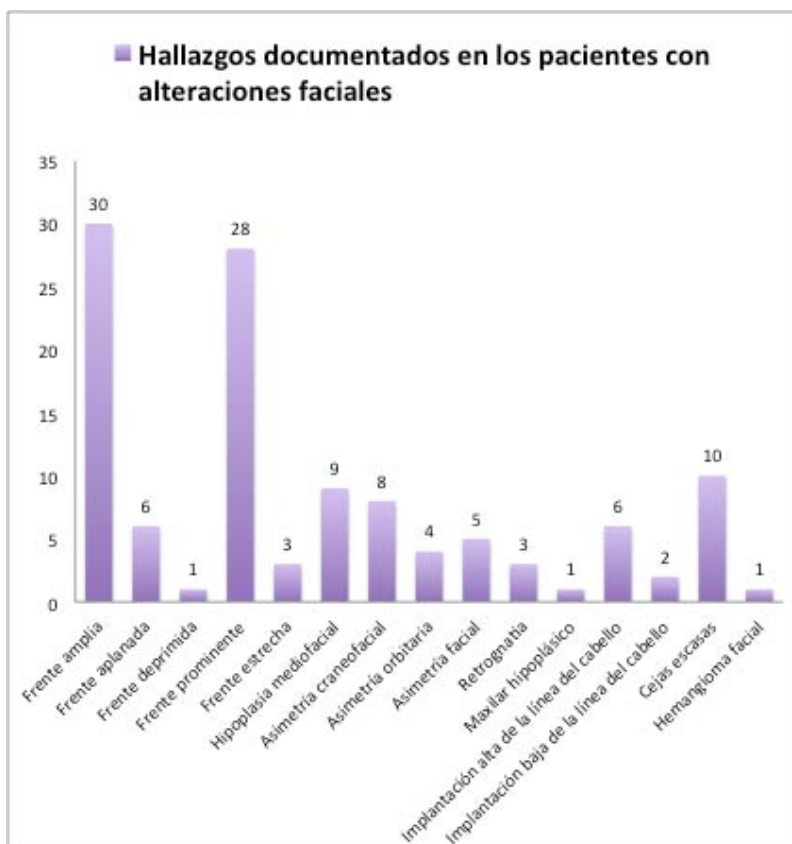
En la gráfica anterior se muestra la clasificación de los pacientes según la forma del cráneo de acuerdo a las categorías propuestas en la clasificación de variables.



Respecto del perímetro cefálico se registró en la hoja de datos la medida documentada en el expediente y posteriormente se percentiló a cada paciente de acuerdo a las tablas de Organización Mundial de la Salud para edad y género, dividiéndolos en los siguientes grupos: Menor al percentil 3, percentil 3, percentil 3 a 15, percentil 15, percentil 15 a 50, percentil 50, percentil 50 a 85, percentil 85, percentil 85 a 97, percentil 97, mayor al percentil 97. Podemos observar su distribución en la gráfica anterior.



En el gráfico A se representa el porcentaje de pacientes referidos con alteraciones faciales en el expediente con un total de 82%, de ese mismo porcentaje encontramos en el gráfico B la distribución de los pacientes con alteraciones faciales según su tipo de craneosinostosis en sindrómica y no sindrómica.



Los hallazgos faciales a la exploración física consignados en el expediente fueron numerosos, incluso reportando mas de un diagnóstico para cada paciente, por lo que en el gráfico anterior encontramos la distribución de los pacientes con alteraciones faciales según los diagnósticos encontrados en los expedientes.

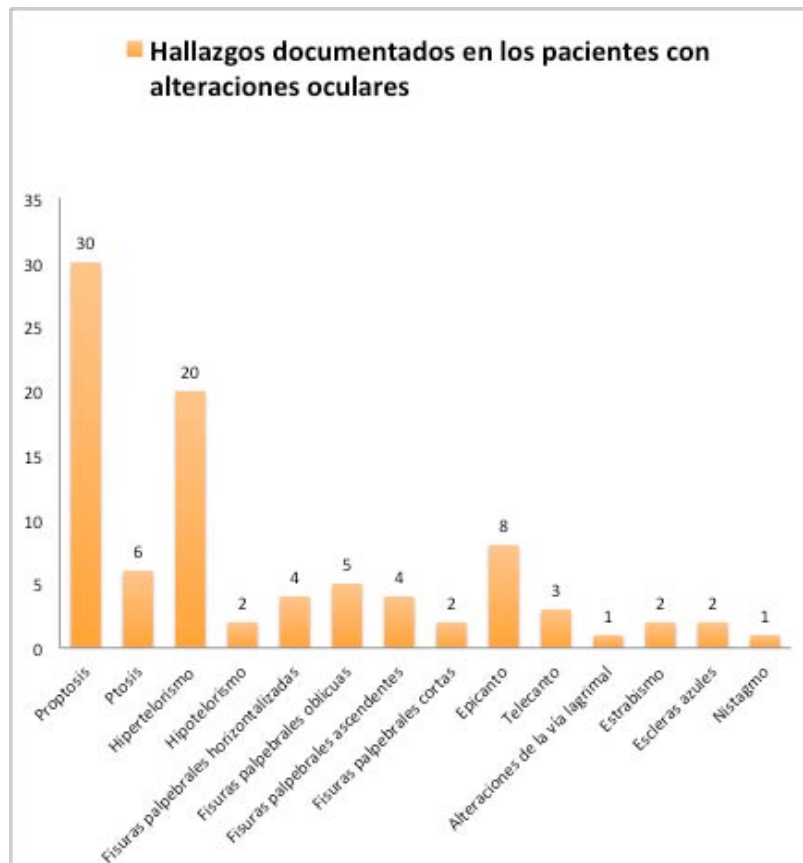


A.

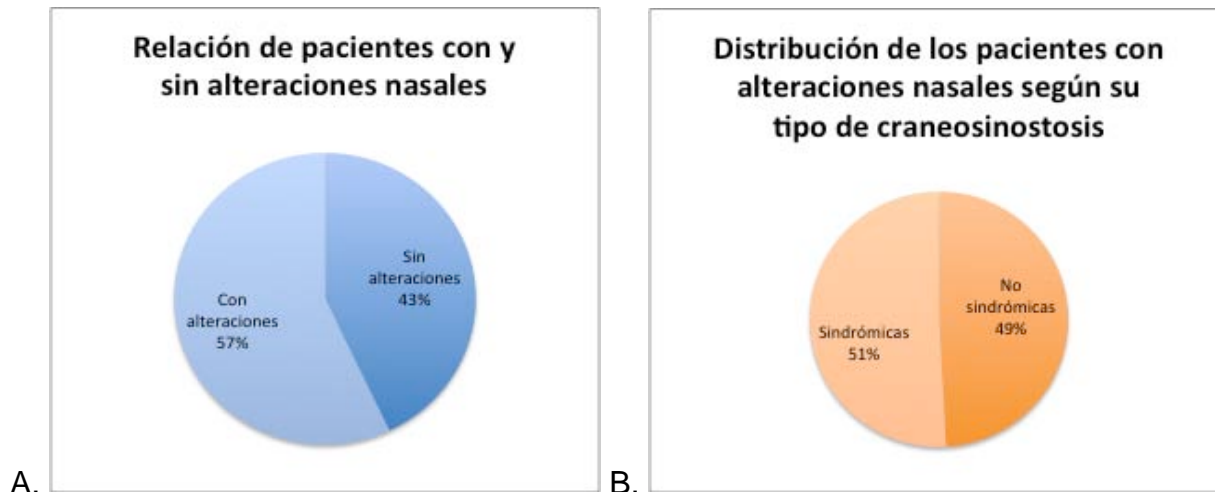


B.

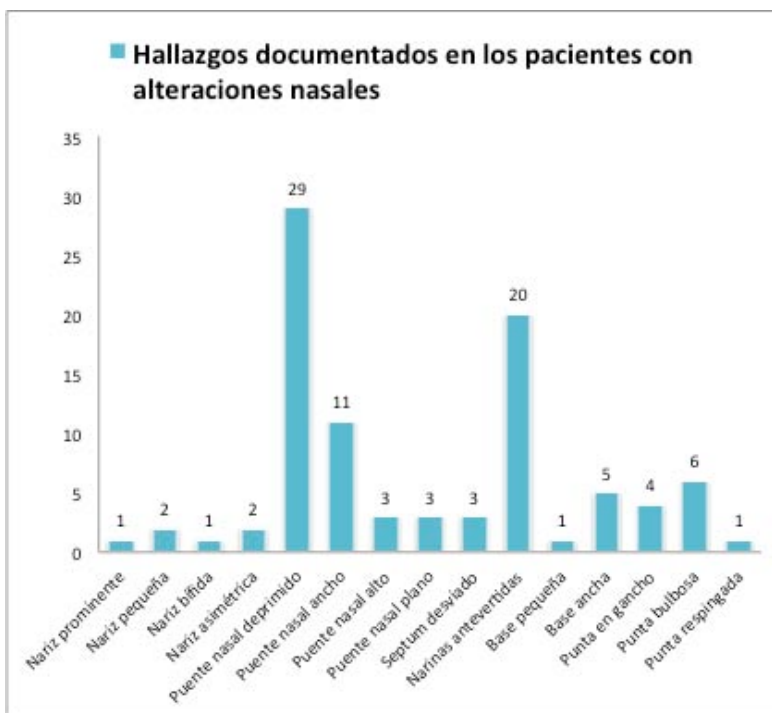
De los gráficos anteriores, en el A encontramos representado el porcentaje de pacientes referidos en el expediente como con alteraciones oculares, ocupando un 61%, de este porcentaje en el gráfico B encontramos la distribución de los pacientes con alteraciones oculares según su tipo de craneosinostosis en sindrómica y no sindrómica.



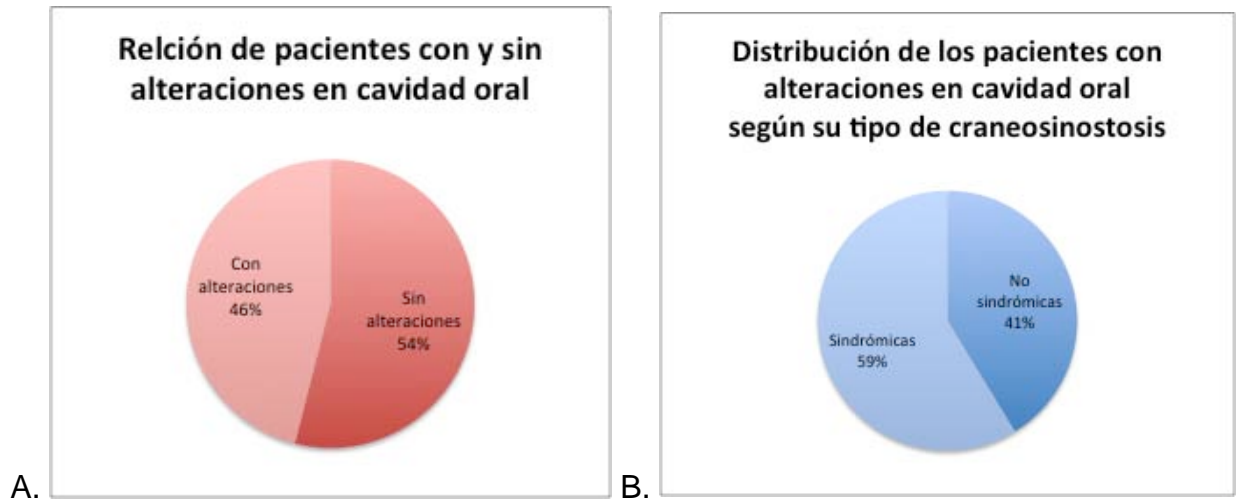
Dado que a la revisión de los expedientes se encontró mas de un diagnóstico por paciente en cuanto a las alteraciones oculares, el gráfico anterior representa a los pacientes con alteraciones oculares distribuidos según los diagnósticos encontrados.



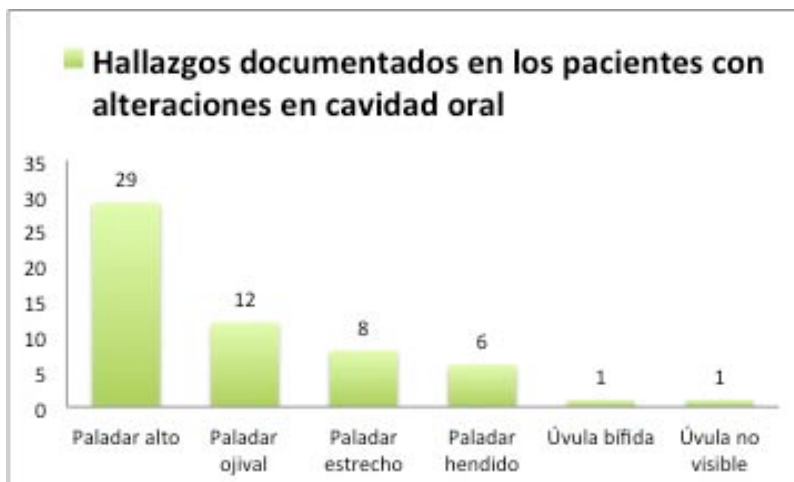
En los gráficos anteriores encontramos en el A el porcentaje de pacientes referidos con alteraciones nasales, ocupando un 57%, de este porcentaje, en el gráfico B encontramos la distribución de los pacientes con alteraciones nasales de acuerdo a la craneosinostosis que presentaron.



En la gráfica anterior encontramos la distribución de los pacientes con alteraciones nasales según los hallazgos reportados en el expediente, tomando en cuenta que en algunos de los pacientes contaban con mas de 2 alteraciones consignadas en el expediente.

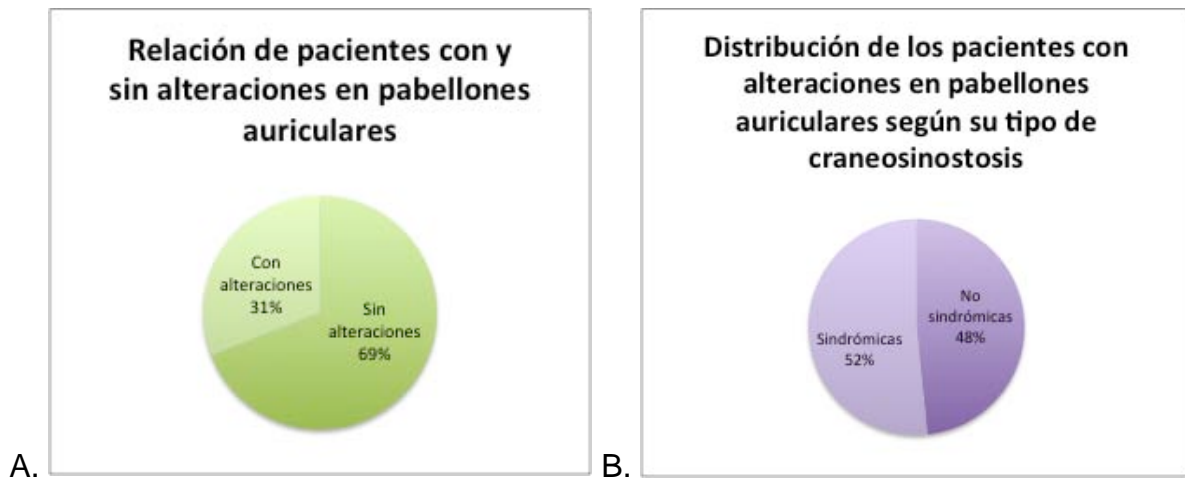


Encontramos en el gráfico A el porcentaje de pacientes referidos con alteraciones en la cavidad oral, ocupando un 46%, de este porcentaje, en el gráfico B encontramos la distribución de los pacientes con alteraciones nasales reportadas de acuerdo a la craneosinostosis que presentaron.



Los hallazgos en la cavidad oral a la exploración física consignados en el expediente fueron numerosos, incluso reportando mas de un diagnóstico para cada paciente, por lo

que en el gráfico anterior encontramos la distribución de los pacientes con alteraciones en la cavidad oral según los diagnósticos consignados en los expedientes.



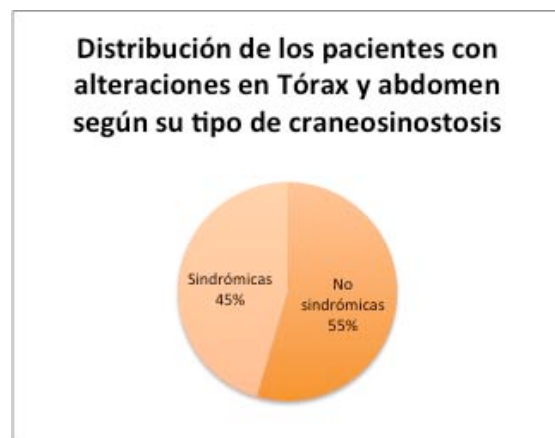
De los gráficos anteriores, en el A encontramos representado el porcentaje de pacientes referidos en el expediente como con alteraciones en los pabellones auriculares, ocupando un 31%, de este porcentaje en el gráfico B encontramos la distribución de los pacientes con alteraciones en los pabellones auriculares según su tipo de craneosinostosis en sindrómica y no sindrómica.



Dado que a la revisión de los expedientes se encontró mas de un diagnóstico por paciente en cuanto a las alteraciones en los pabellones auriculares, el gráfico anterior representa a los pacientes con alteraciones en pabellones auriculares distribuidos según los diagnósticos encontrados.



A.



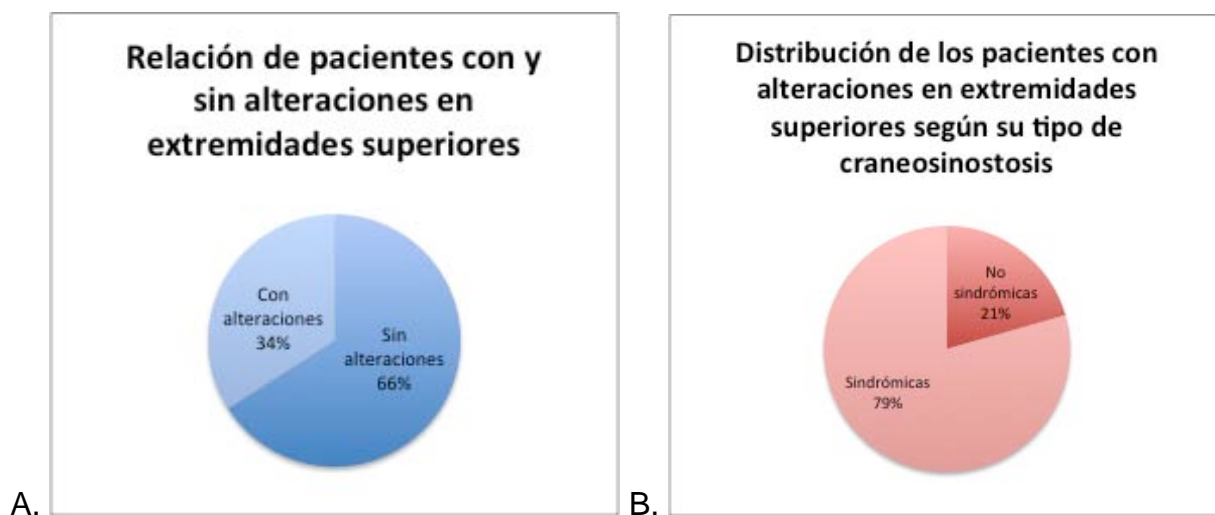
B.

En los gráficos anteriores encontramos en el A el porcentaje de pacientes referidos con alteraciones en tórax y abdomen ocupando un 22%, de este porcentaje, en el gráfico B

encontramos la distribución de los pacientes con alteraciones en tórax y abdomen de acuerdo a la craneosinostosis que presentaron.

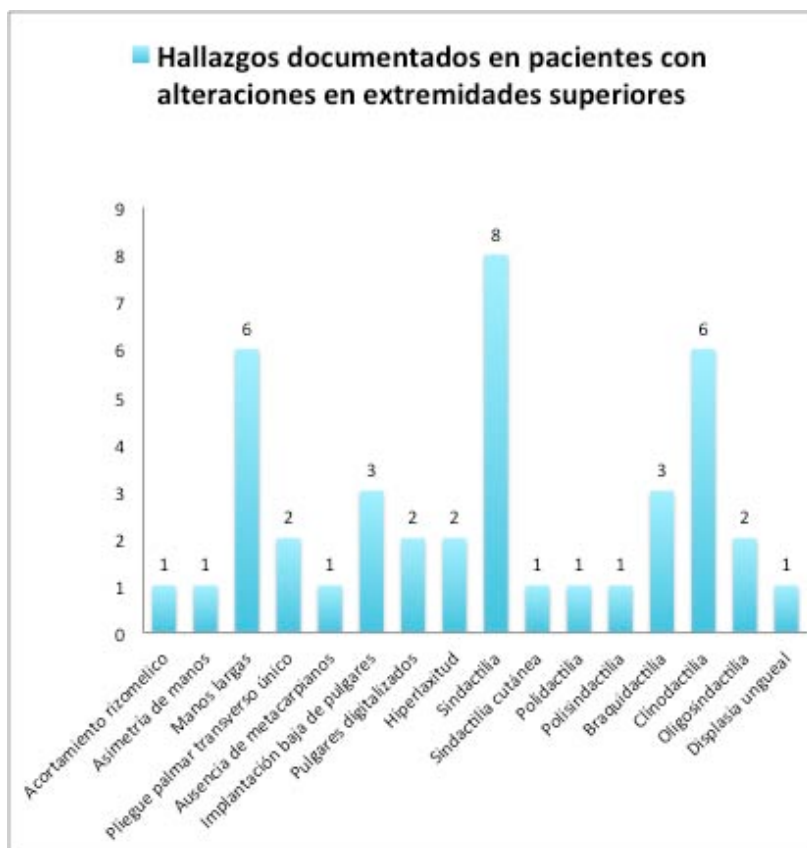


En la gráfica anterior encontramos la distribución de los pacientes con alteraciones en tórax y abdomen según los hallazgos reportados en el expediente, tomando en cuenta que en algunos de los pacientes contaban con mas de 2 alteraciones consignadas en el expediente.

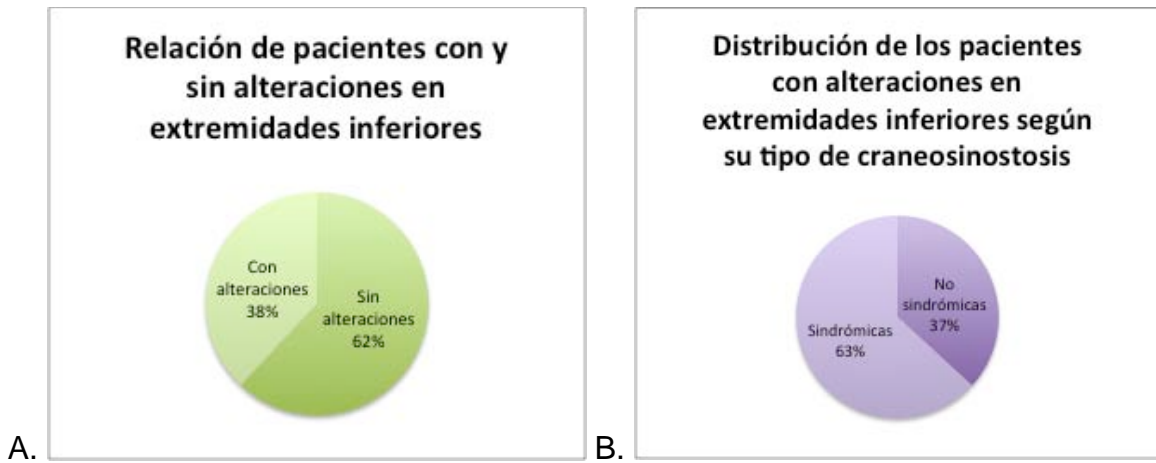




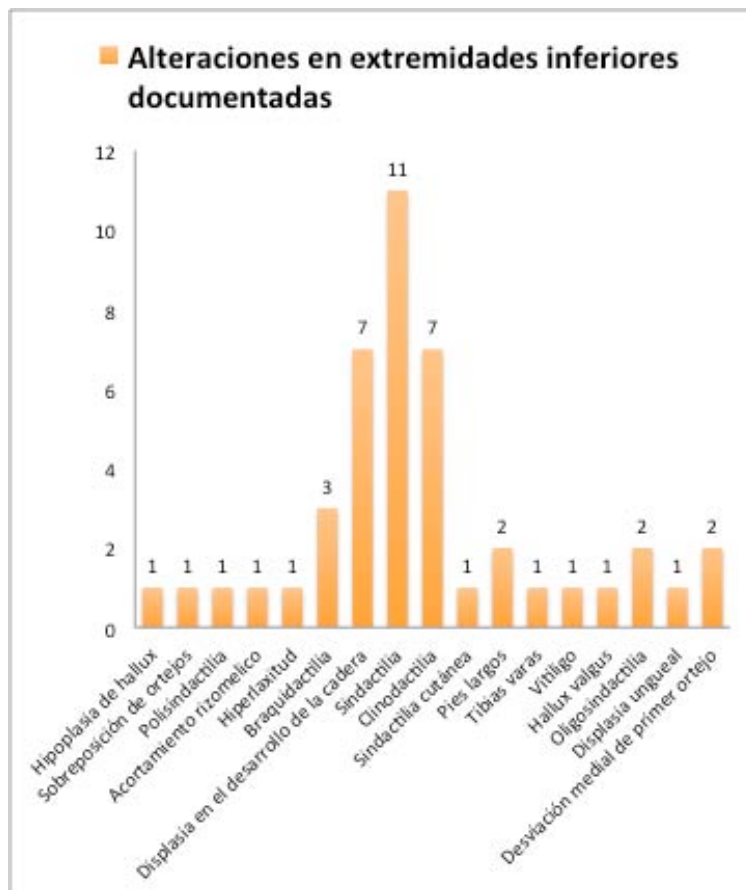
En el gráfico A podemos observar el porcentaje de pacientes referidos con alteraciones en extremidades superiores en el expediente con un total de 34%, de ese mismo porcentaje observamos en el gráfico B la distribución de los pacientes con alteraciones en extremidades superiores según su tipo de craneosinostosis en sindrómica y no sindrómica.



En el gráfico anterior podemos encontrar la distribución de los pacientes con alteraciones en extremidades superiores según los diagnósticos encontrados en el expediente. Dado que los hallazgos consignados en el expediente fueron numerosos debemos tener en cuenta que existen incluso más de un diagnóstico para cada paciente.



De los gráficos anteriores, en el A encontramos representado el porcentaje de pacientes referidos en el expediente como con alteraciones en extremidades inferiores, ocupando un 38%, de este porcentaje en el gráfico B encontramos la distribución de los pacientes con alteraciones en extremidades inferiores según su tipo de craneosinostosis en sindrómica y no sindrómica.



Dado que a la revisión de los expedientes se encontró mas de un diagnóstico por paciente en cuanto a las alteraciones de extremidades inferiores, el gráfico anterior representa a los pacientes con alteraciones en extremidades inferiores distribuidos según los diagnósticos encontrados.

A continuación presentaremos las gráficas correspondientes a los procedimientos auxiliares al diagnóstico de los pacientes con craneosinostosis.

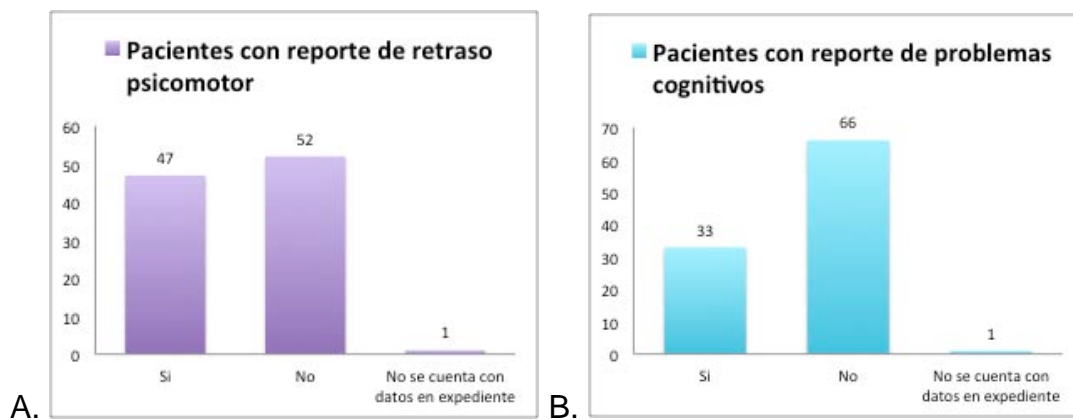


En la gráfica superior se encuentran la distribución de las suturas involucradas por porcentajes de acuerdo al reporte de estudio tomográfico de cada uno de los expedientes.

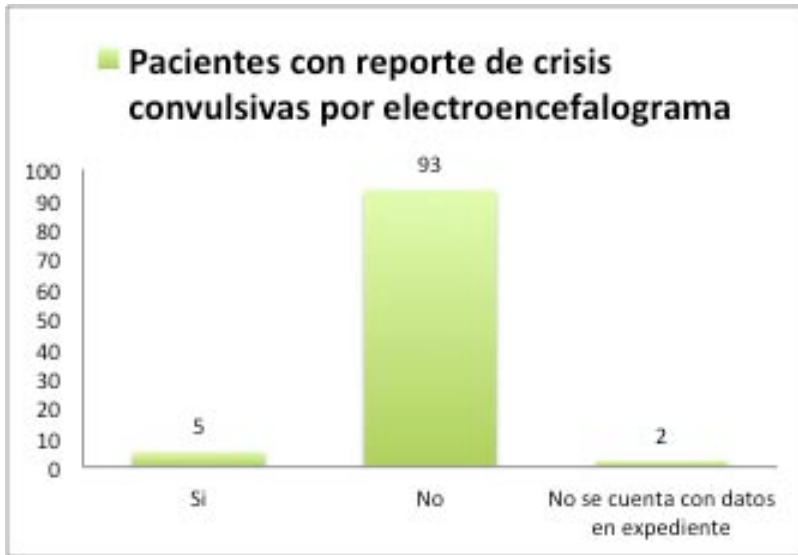


Podemos encontrar representado en la gráfica superior el reporte de cariotipo de los pacientes con craneosinostosis, tomando en cuenta que no todos los pacientes con este diagnóstico son valorados por el servicio de genética, de ahí que el mayor porcentaje no cuenta con reporte del mismo.

A continuación presentaremos las gráficas de resultados de las complicaciones documentadas en los pacientes con craneosinostosis a través de las valoraciones por los servicios pertinentes.



De las gráficas superiores en la gráfica A encontramos representados al total de los pacientes, de los cuales el 47% se consigna en los expedientes como paciente con retraso en el desarrollo psicomotor. En la gráfica B podemos observar el porcentaje de pacientes con diagnóstico de problemas cognitivos. Los dos anteriores rubros en base a las notas de valoración de psicología.



En el gráfico superior encontramos la distribución de los pacientes que se reportaron con presencia de crisis convulsivas de acuerdo al reporte de electroencefalograma en el expediente.



A.

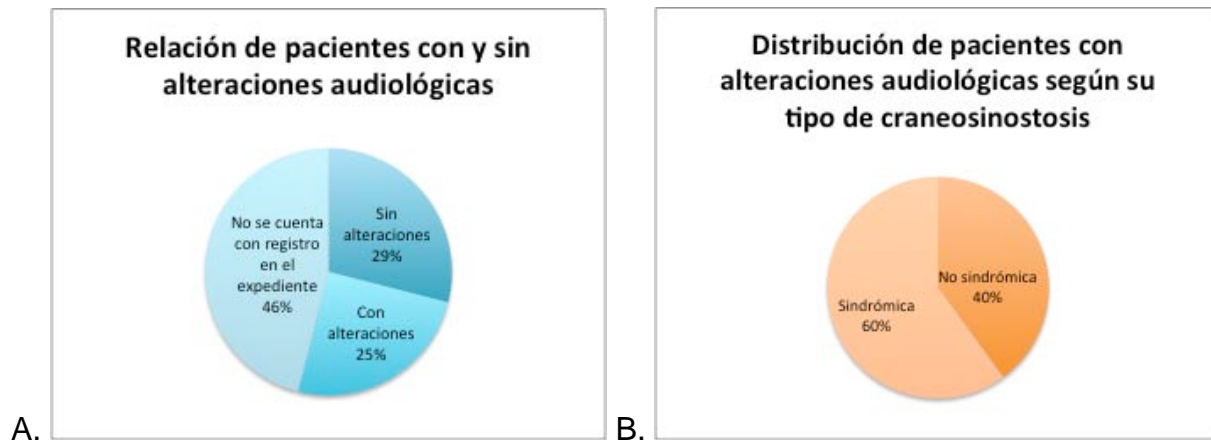


B.

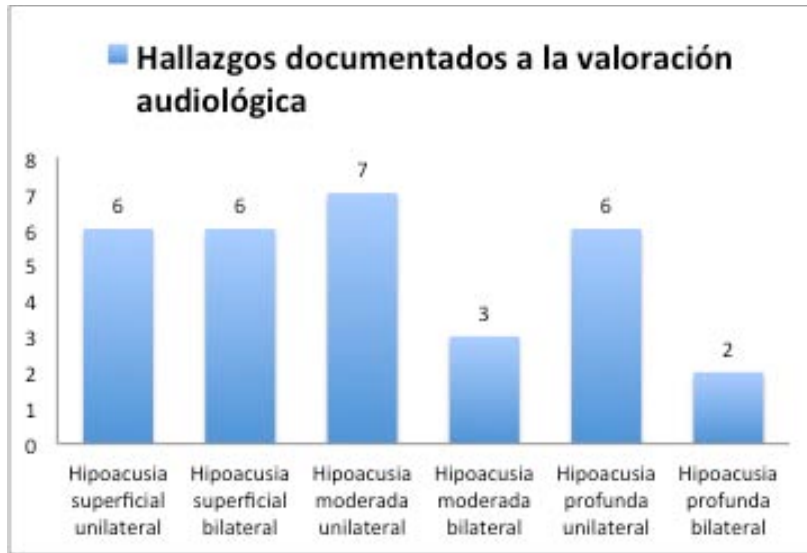
De la valoración oftalmológica podemos observar en gráfico A que el 26% de los pacientes presentaron alteraciones oftalmológicas, de este porcentaje observamos en el gráfico B la distribución de los pacientes con alteraciones oftalmológicas de acuerdo a la craneosinostosis que presentaron.



En la gráfica superior podemos observar la distribución de los pacientes con alteraciones según el diagnóstico encontrado a la valoración oftalmológica, tomando en cuenta que algunos de los casos revisados contaban con mas de un diagnóstico por paciente.



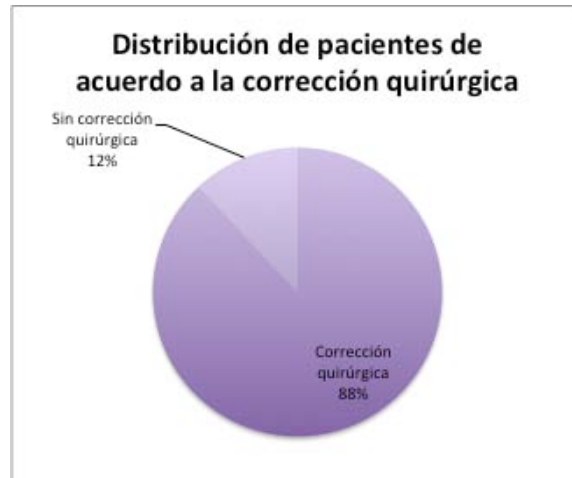
De la valoración audiológica podemos observar en las gráficas superiores que en el A se presenta al total de los pacientes, con alteraciones, sin alteraciones y los pacientes en quienes no se encontró registro de valoración por audiología en el expediente. En el gráfico B se observa a los pacientes con alteraciones dependiendo del tipo de craneosinostosis que presentaron.



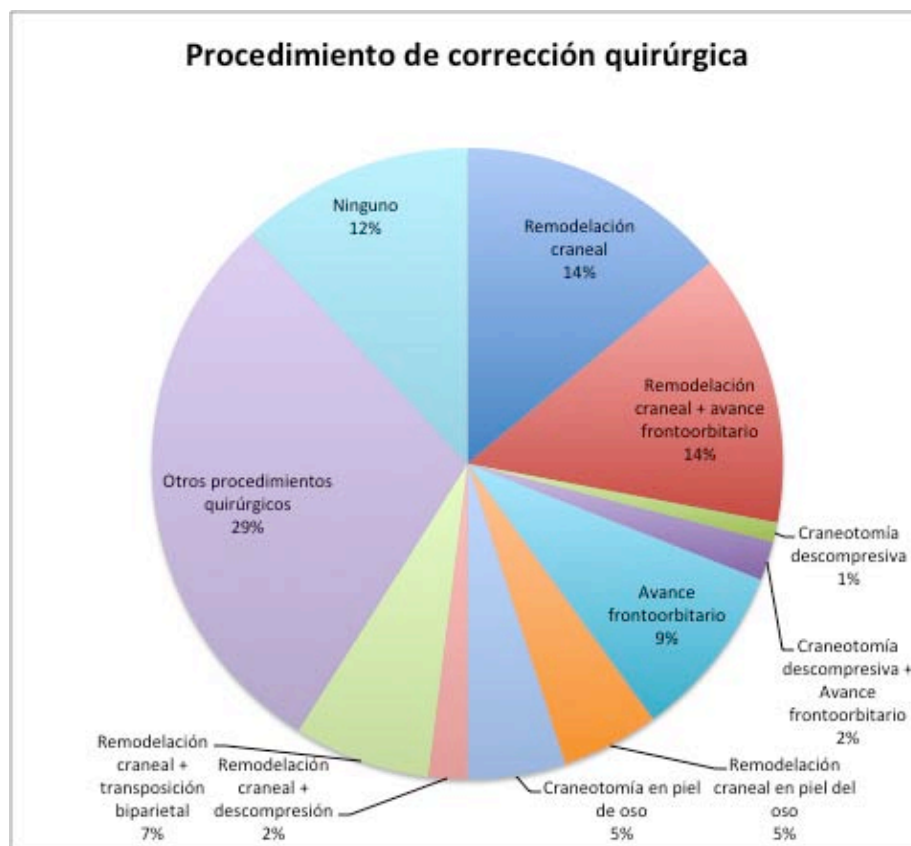
De los pacientes en quienes se documentó alteración audiológica, podemos observar en la gráfica superior la distribución de acuerdo a los hallazgos consignados en el expediente.



En cuanto a la valoración por estomatología, se debe mencionar que no todos los pacientes cuentan con valoración, dado que no ameritaban ser enviados o no acudieron a la misma. En la gráfica superior podemos observar la distribución por porcentajes de las alteraciones consignadas mediante las notas de estomatología.



En la gráfica superior se muestra por porcentaje a los pacientes quienes fueron corregidos quirúrgicamente por diagnóstico de craneosinostosis.



Del procedimiento quirúrgico se encontró que el 88% de los pacientes fueron sometidos a una corrección quirúrgica, algunos de los pacientes requiriendo mas de una cirugía; la media de intervenciones quirúrgicas por paciente fue de 1. Del procedimiento



quirúrgico elegido podemos observar en la gráfica superior la distribución por porcentaje de acuerdo a los procedimientos mas comunes documentados por la forma 30-Bis en los expedientes consultados.

## 10. Discusión

Es importante recordar que el crecimiento craneofacial generalmente sigue un patrón cráneo-caudal con un crecimiento rápido de la calota durante la infancia seguido por el crecimiento orbitario y posteriormente de la cara durante la primera década de la vida y por ultimo el crecimiento mandibular durante la adolescencia. Durante el primer año de vida el cerebro triplica su volumen para alcanzar dos tercios de su tamaño final de adulto. Este continua creciendo rápidamente durante los próximos dos años y reduce gradualmente su velocidad de crecimiento alcanzando su tamaño final entre los 6 y los 10 años de vida. El cráneo crece tanto por e crecimiento óseo como por el crecimiento del cerebro y siguiendo los patrones dictados por las suturas presentes.<sup>20</sup>

En general encontramos que en la literatura internacional existe dependiendo del tipo de craneosinostosis discreto predominio del afectados del género masculino, sin embargo en la muestra de expedientes analizados encontramos igual número de afectados del género masculino y del género femenino,<sup>13,24</sup> ya que como se ha referido en los párrafos previos, haciendo hincapié en que ninguna de estas alteraciones está ligada a alteraciones en el cromosoma X.

La edad promedio de inicio de proceso de estudio de nuestros pacientes fue de 1 año. Lo cual se encuentra según las recomendaciones internacionales justo en el límite de edad optimo para el manejo quirúrgico recomendado. El reconocimiento temprano de esta patología resulta un reto, en especial si se esta en poco familiarizado con ella, sin embargo la referencia oportuna a centros de atención especializada representa una oportunidad de mejor pronóstico para los pacientes a demás de garantizar el manejo

por personal médico con las habilidades necesarias para llevar a cabo los procedimientos. Otro punto importante a mencionar es el importante papel que juegan los auxiliares de imagen para el diagnóstico y el manejo subsecuente de la craneosinostosis, en especial con el advenimiento de las reconstrucciones en tercera dimensión para la planeación del abordaje quirúrgico de cada paciente, siendo una herramienta valiosa para los neurocirujanos, cirujanos maxilofaciales y cirujanos plásticos.<sup>13</sup>

Considerando que nuestra institución es un hospital de referencia, en el 50% de los casos el motivo de consulta inicial fue craneosinostosis, síndrome dismórfico en 20%, los siguientes con sospecha de síndrome Apert 7%, síndrome Crouzon 5%, asimetría facial 2% y otras causas de consulta pediátrica en general 16%; por lo que considerando esto último es prioridad que el pediatra tenga el conocimiento del crecimiento y desarrollo normal y de las variables que en este puedan presentarse para referir oportunamente a estos pacientes.

El 95% de nuestros casos no tenían antecedentes heredofamiliares relacionados con la craneosinostosis ya que los antecedentes referidos tales como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, cáncer, etc., con padecimientos que atañen a herencia multifactorial, solo 5% de los pacientes contaban con un familiar en primera línea afectado por craneosinostosis, estos pacientes fueron casos de craneosinostosis sindrómica correspondientes al síndrome de Crouzon.

Como se observa en la literatura actual, la edad paterna avanzada se ha descrito como un factor importante en la presencia de craneosinostosis en la población pediátrica y en este trabajo podemos observar el mismo comportamiento estadístico ya que es en el grupo correspondiente a los 20 y 30 años donde encontramos la mayor incidencia de padres de pacientes con craneosinostosis, sin ser despreciable la incidencia en el grupo de 30 a 40 años. En ocho de los casos no se encontró consignada la edad del padre y en 3 casos no se encontraron registros de la edad materna a la concepción.

En general las indicaciones para la intervención quirúrgica en la craneosinostosis no sindrómica incluyen la presencia de deformidad cosmética y/o impedimento funcional

como hipertensión endocraneana o atrofia óptica.<sup>20</sup> La mayoría de los cirujanos elige retrasar la cirugía por lo menos hasta que el paciente tenga 3 meses de vida y sea capaz de soportar el estrés fisiológico de una cirugía particularmente el sangrado.<sup>17</sup> Aun así el tiempo ideal para la corrección quirúrgica aun es debatido y existe evidencia en la literatura de las ventajas de la tanto de la corrección temprana como de la corrección tardía definida como la corrección posterior al primer año de vida.

Respecto de los antecedentes perinatales podemos mencionar que el porcentaje mas alto lo ocupan problemas ginecológicos comunes durante el embarazo tales como infecciones de vías urinarias, cervicovaginitis, pielonefritis, etc. Seguidos por sangrados del primer o tercer trimestre del embarazo como lo son la amenaza de aborto y de parto pretérmino. Un registro con un porcentaje importante fue la presentación pélvica la cual a la correlación de datos arroja una relación con los pacientes posteriormente diagnosticados con craneosinostosis sindrómicas las cuales generan malformaciones en el cráneo en ocasiones tan severas que no permiten que el por ducto se avoque al canal de parto como debiera ocurrir de manera normal. Esto nos lleva a una observación importante, solo 1 de los 100 casos analizados presenta diagnóstico prenatal de craneosinostosis, lo cual representa una oportunidad de planeación de la vía del nacimiento que contribuya a evitar las complicaciones perinatales del paciente con craneosinostosis. Lo anterior es de suma importancia ya que idealmente todas las mujeres embarazadas deberían tener un control del embarazo que debería comenzar aun antes del mismo, iniciando con la ingesta de ácido fólico mínimo 3 meses antes, para garantizar las condiciones optimas de salud al momento de la concepción y posteriormente tener el seguimiento ginecológico mínimo de acuerdo a la norma oficial de nuestro país.

Siendo nuestro instituto un centro de referencia para este tipo de patologías y al contar con servicios que apoyan al diagnóstico como lo es el servicio de genética medica, es que se logra el registro de los diagnósticos sindrómicos de acuerdo a la CIE-10, encontrando en nuestra revisión que el mayor porcentaje de la craneosinostosis sindrómica lo ocupa el síndrome de Apert con 11%, seguido por el síndrome Crouzon con 8%, con 5% síndrome Saethre-Chatzen, con un 2% síndrome Pfeiffer y con 2%

síndrome Muenke,<sup>31</sup> y en esta revisión logramos documentar diagnósticos sindrómicos asociados con craneosinostosis, sin ser esta parte del espectro habitual de presentación de los mismos tales como son la asociación VACTERL, delección del brazo corto del cromosoma 9, síndrome Jackson, síndrome Opitz y síndrome Idaho. Coincidiendo con la estadística internacional, en nuestra institución también ocupa el mayor porcentaje la craneosinostosis no sindrómica.<sup>15</sup>

Respecto a la forma del cráneo, el 28% de los casos se reportó como escafocefalia, destacando que la mayoría de los pacientes con esta forma de cráneo se reportaron como craneosinostosis no sindrómicas, recordando que las craneosinostosis sindrómicas son en su mayoría complejas y que abarcan más de una sutura craneal lo que condiciona morfologías del cráneo con mayor complejidad tales como el cráneo en trébol, la trigonocefalia, braquicefalia, etc.

En lo que respecta al perímetro cefálico en los resultados de nuestro estudio pudimos constatar que la mayoría de los pacientes cuyo perímetro cefálico se vio alterado desde el primer contacto, caen en su mayoría en las percentilas correspondientes a microcefalia y macrocefalia, sin embargo en los expedientes consultados no se cuenta con una gráfica o seguimiento del perímetro cefálico de los pacientes durante su estancia en contacto con nuestro instituto, lo que hace difícil el seguimiento y por ende el establecimiento de un pronóstico. La mayoría de los estudios reportados en la literatura internacional proporcionan medidas antropométricas durante un periodo de tiempo fijo para dar seguimiento a los pacientes post operados de remodelación craneal, ofreciendo un panorama más amplio de pronóstico.<sup>32</sup> Por lo anterior, consideramos de suma importancia la sensibilización y el reforzamiento para que en todas y cada una de las consultas a esta institución se lleve a cabo una adecuada medición, registro y percentilado del perímetro cefálico de toda la población pediátrica con énfasis en los niños con diagnóstico o antecedente de craneosinostosis corregida.

han asociado con la fusión prematura de las suturas craneanas.<sup>14</sup>

La valoración pediátrica debe ser siempre de forma integral y aunque en el presente trabajo nos referimos básicamente a una malformación craneana que involucra la base

del cráneo y por lo tanto en muchos de los casos afecta el desarrollo de las estructuras de la cara, debemos siempre ver al paciente en el conjunto de todos los hallazgos que se encuentran a la exploración física, tales como proptosis ocular, nariz ganchuda, paladar alto, prognatismo relativo, por referirnos algunos.

De las alteraciones encontradas en nuestro trabajo es importante destacar de la muestra de 100 pacientes, emergen varios diagnósticos en un mismo paciente, des este hecho parten las gráficas de hallazgos presentadas en los resultados. En las alteraciones faciales destacan las alteraciones en la cara, siendo la mas importante el incremento en la amplitud de la frente o la prominencia del frontal así como otras alteraciones menores causadas por el crecimiento compensatorio debido a la afección de una sola sutura, sin embargo vale la pena mencionar la mayoría de los pacientes con craneosinostosis presentan alteraciones faciales y que aquellos con alteraciones mas severas tales como la hipoplasia medifacial, son pacientes con craneosinostosis sindrómicas que con el involucro de varias suturas e incluso la base del cráneo, condicionan alteraciones estéticas mas severas. Respecto de las alteraciones nasales podemos destacar que predominan las del puente nasal en especial la depresión del mismo, siendo también una constante en la mayoría del los casos estudiados, el resto de los diagnósticos obtenidos, resultan de alteraciones menores y algunas muy propias de los síndromes ya descritos en nuestro marco teórico. La cavidad oral comparte el mismo comportamiento que las alteraciones faciales y nasales ya que las alteraciones de mayor severidad se encuentran nuevamente en los pacientes con craneosinostosis sindrómicas, en especial aquellos con diagnóstico de síndrome de Crouzon o Apert, en quienes se describe un porcentaje no despreciable de paladar hendido que en el caso de nuestro trabajo representa la condición de la cavidad oral mas severa. De los pabellones auriculares podemos destacar que la mayor incidencia diagnostica la ocupa la implantación baja de los mismos y que es una alteración muy comúnmente presente en los pacientes con craneosinostosis, en especial sindrómica y que las alteraciones tales como atresia-microtia son no exclusivas pero si mucho mas frecuentemente encontradas en pacientes con craneosinostosis sindrómicas. En cuanto a las alteraciones diagnosticadas en tórax y abdomen podemos destacar que la mayoría de ellas no son propias o exclusivas de alguno de los síndromes descritos y que incluso el

55% corresponden a craneosinostosis no sindrómicas, por lo que pueden estar asociadas a otras condiciones clínicas que no abordaremos en esta revisión. Respecto de los hallazgos reportados en el análisis de los miembros superiores e inferiores es de destacarse que la mayoría de los pacientes con craneosinostosis no sindrómicas no presentan alteraciones en las extremidades y que en nuestro trabajo encontramos una mayor incidencia del diagnóstico de sindactilia y clinodactilia, las cuales son condiciones altamente asociadas a síndromes como Crouzon o Apert. Un hallazgo a mencionar es la displasia en el desarrollo de la cadera, la cual se encontró como diagnóstico en 7 pacientes de los cuales todos pertenecen al grupo de las craneosinostosis no sindrómicas. El resto de los diagnósticos obtenidos de las extremidades corresponden a un grupo de alteraciones menores.

Dentro de nuestro análisis de la sutura involucrada en cada caso según el reporte del estudio tomográfico de cada expediente, presentamos que en nuestra muestra analizada la sutura coronal ocupa el primer lugar de afección seguida por la sagital y posteriormente por sinostosis complejas, es importante recordar que nuestra muestra involucra únicamente a la población del instituto y que esta limitada tanto por tiempo como por número de muestras por lo que no quiere decir que nuestra institución escape de la estadística mundial reportada, donde según las fuentes bibliográficas la afección mayormente documentada es de la sutura sagital ocupando hasta un 40 a 60%.<sup>21,30</sup>

Es importante destacar que no todos los pacientes con craneosinostosis son sujetos a realización de cariotipo, este se limita únicamente a los casos sindrómicos o familiares ya que son los que mayormente pudieran presentar alteraciones en el mismo por lo que no se debe considerar parte del abordaje habitual de la patología.

Es importante destacar el porcentaje importante de pacientes con afección del desarrollo psicomotor a demás de problemas cognitivos que en nuestro trabajo representan el 47% y 33% respectivamente, ya que una hipótesis potencial en varias publicaciones de la literatura propone que tanto el retraso en el desarrollo psicomotor como las alteraciones cognitivas en los niños afectados esta en relación a las

alteraciones en la morfología del cerebro, las cuales persisten incluso después de la corrección quirúrgica y que pueden ser las causantes de los problemas de atención, lenguaje, procesamiento de información y habilidades viso-espaciales.<sup>13,30</sup> Por lo anterior, es también de vital importancia para el pediatra que se encuentra involucrado en el manejo del paciente con craneosinostosis, solicitar la evaluación del desarrollo psicomotor acorde a la edad del paciente tanto de manera pre quirúrgica como postquirúrgica y dar seguimiento del mismo para lograr identificar problemas cognitivos y brindar tratamiento oportuno a los mismos, teniendo siempre como meta limitar el daño y evitar las complicaciones derivadas de afecciones neurológicas.<sup>16</sup>

A la revisión de la valoración oftalmológica del expediente clínico se encontró coincidiendo con la literatura internacional que la gran mayoría de las alteraciones oftalmológicas están asociadas a las craneosinostosis sindrómica dado que por su condición misma y el número de sutura involucradas, representa un mayor riesgo de hipertensión endocraneana; de los hallazgos a la valoración oftalmológica destaca importantemente la presencia de exoftalmos y las complicaciones derivadas del mismo como los son las infecciosas por la mala oclusión palpebral secundaria, sin embargo son de especial atención los hallazgos sugestivos de hipertensión endocraneana como lo son el edema del nervio óptico, la disminución de la respuesta ante estímulos visuales y edema de papila, destacando que en nuestro trabajo, se encontraron en particular en pacientes con craneosinostosis sindrómicas lo que destaca una vez más la importancia del diagnóstico y manejo oportuno.

En cuanto a la valoración por audiología podemos mencionar que es parte importante de abordaje de los pacientes craneosinostosis ya que de detectar alteraciones constituye un problema que debe ser tratado adecuadamente, siendo un gran número de pacientes con craneosinostosis los que presentan hipoacusia que en su mayoría suele ser unilateral sin ser despreciable el porcentaje de hipoacusia bilateral. Debemos recordar que esta condición también contribuye a las alteraciones en el desarrollo psicomotor, las alteraciones cognitivas y de manera muy importante en el desarrollo psicosocial del paciente.

En cuanto a la valoración por estomatología podemos hacer mención que en los expedientes consultados únicamente se encuentran consignadas patologías propias de los órganos dentarios o de los tejidos circundantes, sin embargo es ya bien conocido y documentado en las descripciones de craneosinostosis que los pacientes pueden cursar con alteraciones principalmente en la posición de la mordida a expensas de micro o retrognatía así como malposición dentaria debida a hipoplasia maxilar o a desproporción entre el tamaño de la mandíbula o maxilar y de las piezas dentarias.<sup>18</sup>

Las complicaciones agudas que siguen a la corrección quirúrgica abierta de la craneosinostosis incluyen sangrado, infección, meningitis, trombosis, irregularidades en la forma del cráneo, fallo en la reosificación, necesidad de reintervención e incluso la muerte.<sup>23</sup> De manera notable los pacientes que se sometieron a corrección antes de los 6 meses de vida, mostraron una peor apariencia postquirúrgica (estética) y mayores incidencias de reoperación que los niños que se sometieron a corrección después de los 6 meses. Otro punto importante a destacar es que de acuerdo a la bibliografía, se demuestra que entre menos invasivo es el procedimiento quirúrgico, las complicaciones perioperatorias y postoperatorias fueron menores.<sup>35</sup> Como se reporta en la mayoría de las fuentes consultadas, es importante considerar que después de la corrección quirúrgica el cráneo tiende a seguir patrones de crecimiento que siguen a la deformidad original, por lo que lograr resultados completamente estéticos resulta un reto quirúrgico aun en la actualidad. Un punto importante a considerar dentro de las complicaciones del manejo quirúrgico y las alteraciones neuro-cognitivas es la correlación que mantienen con múltiples mutaciones genéticas que comprenden factores de transcripción, receptores de factores de crecimiento y expresión de citosinas que se han asociado con la fusión prematura de las suturas craneanas.<sup>26</sup>



## 11. Conclusiones

La incidencia de la craneosinostosis es de 3 a 6 casos por cada 10000 nacidos vivos y el mayor porcentaje lo ocupa la craneosinostosis no sindrómica.

La sutura involucrada con mas frecuencia en la craneosinostosis es la sagital, seguida por la coronal, metópica y por último la lambdoidea. La sinostosis múltiple es mayormente asociada a craneosinostosis sindrómicas.

Existen síndromes ya bien descritos en la literatura que en su espectro de presentación incluyen a la craneosinostosis como el síndrome de Apert, Crouzon, Pfeiffer, Muenke y Saethre-Chotzen. Algunos otros síndromes pueden presentar craneosinostosis como hallazgo diagnostico.

Existe predominio de afección del género masculino pero esta varia según el tipo de sinostosis presente.

Salvo los casos familiares y sindrómicos, la craneosinostosis es de presentación multifactorial. Se han descrito factores relacionados tales como la edad paterna avanzada al momento de la concepción así como factores genéticos involucrados en el cierre prematuro de las suturas craneales.

Las alteraciones corporales adicionales a la craneosinostosis, en general son alteraciones menores. Las condiciones mas severas están asociadas a craneosinostosis sindrómicas y son parte del espectro del síndrome correspondiente.

La valoración pediátrica integral debe incluir de manera rutinaria la medición, registro y percentilado del perímetro cefálico.

El diagnóstico y manejo oportuno de la craneosinostosis sindrómica o no sindrómica previene el desarrollo de problemas neuro-cognitivos en el futuro, siendo las mas frecuentes el retraso en el desarrollo psicomotor, problemas cognitivos, alteraciones del habla, hipoacusia y alteraciones visuales, repercutiendo en la calidad de vida del paciente.

La corrección de la craneosinostosis no sindrómica es común en la práctica de la cirugía craneofacial pediátrica y los estudios actuales se enfocan no solo en las consecuencias morfológicas o estéticas sino también a las asociadas al deterioro neuro-cognitivo.

En el futuro será importante enfocar las investigaciones a la correlación entre la craneosinostosis, las alteraciones cognitivas y las mutaciones genéticas involucradas.

## **12. Limitación del estudio**

Se buscó la lista de casos reportados de craneosinostosis en el Hospital Infantil de México Federico Gómez de acuerdo a la clave CIE-10 Q75.0 en el periodo de enero de 2008 a diciembre de 2013, la cual arrojó un total de 144 expedientes, los cuales fueron solicitados y revisados habiendo excluido del trabajo 44 expedientes, 5 por haber cumplido 5 años de almacenamiento en bodega por lo que no fue posible su consulta, 11 por encontrarse en condiciones poco legibles debidas a daño físico de los mismos y 28 dado que en los diagnósticos finales al alta se encontraba craneosinostosis, sin embargo a la revisión detallada de los mismos se encontró que se trataba de pacientes con microcefalia verdadera la cual no es una forma de craneosinostosis y no requiere manejo quirúrgico.

### 13. Cronograma de actividades

<b>Actividad</b>	<b>Fecha</b>
Selección de tema y búsqueda de información	Julio-Agosto 2013
Definición de pregunta de investigación	Septiembre 2013
Desarrollo de proyecto	Octubre 2013
Identificación de pacientes	Enero 2014
Captura de datos	Enero 2015
Análisis estadístico de datos	Febrero 2015
Conclusiones y propuesta	Mayo 2015

## 14. Referencias bibliográficas

1. Rowensztein, H., Berlin, V., & Scrigni, A. (2010). **Factores de riesgo asociados a craneosinostosis no sindromática.** *Boletín Médico Del Hospital Infantil De México*, 67(1), 37-43.
2. Portillo, S., Konsol, O., & Pico, P. (2004). **Deformidad craneana. su importancia en la pediatría general.** *Arch Argent Pedía*, 102, 190-202.
3. Jaimovich, R., & Monges, J. (1997). Craneosinostosis. In F. A. Fejerman N (Ed.), **Neurología pediátrica** (N. Fejerman, A Fernández Trans.). (pp. 804-807). Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana.
4. Ridgway, E., & Weiner, H. (2004). Deformidades del cráneo. **Clínicas pediátricas de norteamérica. neurocirugía** (2nd ed., pp. 337-364). México: McGraw Hill Interamericana.
5. Kliegman, R., Stanton, B., St.Geme, J., Schor, N., & Behrman, R. (2010). Chapter 585. **Nelson textbook of pediatrics** (19th ed., pp. 1998-2013). U.S.: Elsevier.
6. Chico Ponce de León, Fernando. (2011). **Craneoostenosis. I. bases biológicas y análisis de las craneoostenosis no sindromáticas.** *Boletín Médico Del Hospital Infantil De México*, 68(5), 333-348.
7. Winn, H. (2010). Chapter 182, **Youmans neurological surgery** (6th ed., pp. 1940-1954). U.S.: Elsevier.
8. Wang, E., & Feldman, A. (2013). Chapter 144. **Emery and rimoin's principles and practice of medical genetics** (pp. 1-34) Elsevier.
9. Snider, T. N., & Mishina, Y. (2014). **Cranial neural crest cell contribution to craniofacial formation, pathology, and future directions in tissue engineering.** *Birth Defects Research. Part C, Embryo Today : Reviews*, 102(3), 324–332.

10. Zitelli, B. J., , M., S.C., & Nowalk A.J. (2012). Chapter 22 . **Atlas of pediatric physical diagnosis** (6th ed., pp. 889-912). U.S.: Elsevier.
11. Afshar, M., Brugmann, S. A., & Helms, J. A. (2013). Embryology of the craniofacial complex. **Plastic surgery** (16th ed., pp. 503-516). U.S.: Elsevier.
12. Ellenbogen, R. G., Abdulrauf, S. I., & Sekhar, L. N. (2012). Chapter 8. **Principles of neurological surgery** (3rd ed., pp. 137-155). U.S.: Saunders.
13. Nagajara, S., Anslow, P., & Winter, B. (2013). **Craniosynostosis**. *Clinical Radiology*, 68, 284-292.
14. Shuper, A., Merlob, P., & Grunebaum, M. (2013). **The incidence of isolated craniosynostosis in the newborn infant**. 1985;139:85e6. *Am J Dis Child*, 85(8), 1985.
15. Sharma, R. K. (2013). **Craniosynostosis**. *Indian Journal of Plastic Surgery: Official Publication of the Association of Plastic Surgeons of India*, 46(1), 18–27.
16. Garza, R. M., & Khosla, R. K. (2012). **Nonsyndromic craniosynostosis**. *Semin Plast Surg*, 26, 53-63.
17. Shin, J. H., & Persing, J. A. (2007). Nonsyndromic craniosynostosis and deformational plagiocephaly. In C. H. Thorne, R. W. Beasley, S. J. Aston, S. P. Bartlett, G. C. Gurtner & S. L. Spear (Eds.), **Grabb and Smith's plastic surgery** (10th ed., pp. 226–236). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
18. Zitelli, B. J., McIntire, S. C., & Nowalk, A. J. (2012). Chapter 22. **Atlas of pediatric physical diagnosis** (6th ed., pp. 889-912). U.S.: Elsevier.
19. Agochukwu, N. B., Solomon, B. D., & Muenke, M. (2012). **Impact of genetics on the diagnosis and clinical management of syndromic craniosynostoses**. *Child's Nervous System: ChNS: Official Journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*, 28(9), 1447–1463.

20. Derderian, C., & Seaward, J. (2012). **Syndromic craniosynostosis**. *Semin Plast Surg*, 26, 64-75.
21. Calandrelli, R., D'Apolito, G., Gaudino, S., Sciandra, M. C., Caldarelli, M., & , C., C. (2014). **Identification of skull base sutures and craniofacial anomalies in children with craniosynostosis: Utility of multidetector CT**. *La Radiologia Medica*, 119(9), 694-704.
22. Renier, D., Lajeunie, E., Arnaud, E., & Marchac, D. (2000). **Management of craniosynostoses**. *Childs Nerv Syst*, 16(10-11), 645–658.
23. Persing, J. A. (2008). **Management considerations in the treatment of craniosynostosis**. *Plast Reconstr Surg*, 121(4), 1–11.
24. Panigrahi, I. (2011). **Craniosynostosis genetics: The mystery unfolds**. *Indian Journal of Human Genetics*, 17(22), 48–53.
25. Greenwood, J., Flodman, P., Osann, K., Boyadjiev, S. A., & Kimonis, V. (2014). **Familial incidence and associated symptoms in a population of individuals with nonsyndromic craniosynostosis**. *Genetics in Medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics*, 16(4), 302–310.
26. Hunenko, O., Karmacharya, J., Ong, G., & Kirschner, R. E. (2001). **Toward an understanding of nonsyndromic craniosynostosis: Altered patterns of TGF-beta receptor and FGF receptor expression induced by intrauterine head constraint**. *Ann Plast Surg*, 46(5), 546–553-discussion 553–554.
27. Howard, T. D., Paznekas, W. A., Green, E. D., Chiang, L. C., Ortiz De Luna, R. I., Garcia, C., et al. ((1997)). **Mutations in *TWIST*, a basic helix–loop–helix transcription factor, in saethre-chotzen syndrome**. *Nature Genetics*, 15, 36 - 41.
28. Barik, M., Bajpai, M., Das, R. R., & Panda, S. S. (2013). **Study of environmental and genetic factors in children with craniosynostosis: A case-control study**. *Journal of Pediatric Neurosciences*, 8(2), 89–92.

29. Reefhuis J, Honein MA. **Maternal age and non-chromosomal birth defects, Atlanta—1968-2000: teenager or thirty-something, who is at risk?** *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2004;70:572-579.
30. Blaser, S. I. (2008). **Abnormal skull shape.** *Pediatr Radiol*, 38(96), 488.
31. Quiñones-Hinojosa, A. (2012). Chapter 65: Indications, methods and results. ***Schmidek and sweets operative neurosurgical techniques*** (6th ed., pp. 768-790) Saunders.
32. Kapp-Simon, K. A., Speltz, M. L., Cunningham, M. L., Patel, P. K., & Tomita, T. (2007). **Neurodevelopment of children with single suture craniosynostosis: A review.** *Childs Nerv Syst*, 23(7), 269–281 .
33. Khanna, P. C., Thapa, M. M., Iyer, R. S., & Prasad, S. S. (2011). Pictorial essay: **The many faces of craniosynostosis.** *The Indian Journal of Radiology & Imaging*, 21(1), 49–56.
34. Fearon, J. A., McLaughlin, E. B., & Kolar, J. C. (2006). **Sagittal craniosynostosis: Surgical outcomes and long-term growth.** *Plast Reconstr Surg*, 117(2), 532-41.
35. Seruya, M., Oh, A. K., & Boyajian, M. J. (2011). **Long-term outcomes of primary craniofacial reconstruction for craniosynostosis: A 12-year experience.** *Plast Reconstr Surg*, 127(6), 2397–2406.
36. Ochoa Díaz López, E., Chico, F., Tutino, M., Goodrich, J. T., Ortiz Monasterio, F., & Puente Sánchez, A. (2006). **Cirugía mínimamente invasiva en craneostenosis.** *Cir. Plást. Iberlatinamer*, 32(3), 185-190.

