



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Escafocefalia: Hallazgos estructurales y repercusión clínica en el neurodesarrollo. Valor de la conectometría y la volumetría cerebrales en el seguimiento a largo plazo en niños operados tempranamente en el Hospital Infantil de México. 2024

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

NEUROCIRUGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

Dr. Cuauhtémoc Nieto Sanjuán



TUTORES:

Dr. Luis Felipe Gordillo Domínguez.

Dra. Silvia Hidalgo Tobón



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2025



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS
PROHIBIDA SU REPRODUCCION TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está 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 esta exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando al 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

Dra. CLAUDIA GUTIERREZ CAMACHO
Directora de Enseñanza y Desarrollo Académico
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"
Instituto Nacional de Salud

Dr. LUIS FELIPE GORDILLO DOMINGUEZ
Tutor
Neurocirujano Pediatra. Adscrito
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"
Instituto Nacional de Salud

Dra. SILVIA HIDALGO TOBON
Tutor
Doctora en Física - Resonancia Magnética.
Departamento de Imagenología.
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"
Instituto Nacional de Salud

Dr. SAMUEL TORRES GARCIA
Asesor Metodológico
Neurocirujano Pediatra. Adscrito
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"
Instituto Nacional de Salud

DEDICATORIA:

A Camila, Loretta, Miranda, Tadeo, Bebe Elías *in memoriam*

ICNOCUÍCATL.

*Mostla ... Quemán nehuatl nionmiquis...Arno quemán ximocueso,..Nican ...Ocsepa
nicán niohualas... Cualtzin huitzitzilin Nimocuepas...*

*“Mañana. Mañana cuando parta, Yo no quiero que usted esté triste. Para este lugar
Para este lugar voy a volver. Voy a venir en la forma de un colibrí...”*

Natalio Hernández. Fragmento

AGRADECIMIENTOS

Agradecido a mis maestros por transmitir su sapiencia.

Agradecido a Adriana Nieto Sanjuanero, principal impulsora de esta aventura.

Agradecido a todos mis compañeros, amigos, colegas, equipo de salud, especialmente médicos, enfermeras y técnicos de imagen, física médica y pediatría del desarrollo, su colaboración hizo posible esta investigación.

Agradecimientos especialmente el departamento de Imagen HIMFG y el equipo de Física Médica.

Agradecido al Hospital Infantil de México porque me hizo sentir en casa.

*“La gratitud es la memoria del corazón “
Lao Tse.*

Índice

• Introducción	
○ Antecedentes históricos	1
○ Epidemiología y etiopatogenia	3
• Tratamiento quirúrgico	5
• Marco teórico	8
○ Morfología craneal	8
○ Neurodesarrollo	10
○ Tensor de difusión	12
○ Volumetría cerebral	19
• Planteamiento del problema	21
• Pregunta de investigación	22
• Justificación	22
• Hipótesis	23
• Objetivo general	23
• Objetivos específicos	23
• Métodos y Materiales	24
• Declaración de variables	25
• Análisis estadístico	31
• Resultados	32
• Discusión y Análisis de los Resultados	43
• Conclusión	50
• Recomendaciones	51
• Cronograma de actividades	
• Consideraciones éticas	
• Bibliografía	
• Anexos	

Introducción

Antecedentes Históricos.

Las deformidades craneales están documentadas desde la antigüedad en la casi totalidad de todas las civilizaciones, abundan las referencias en los textos clásicos griegos o latinos. Hipócrates y Galeno describieron la deformidad del cráneo, pero sin relacionarlo con las suturas ¹. En la *Ilíada*, Homero, relata -- *“el hombre más horrendo –Aiskistos- que vieron las murallas de Troya...era bizco y cojo de un pie; sus hombros corcovados se contraían sobre el pecho, y tenía la cabeza puntiaguda y cubierta por rala cabellera. Aborrecíanle por igual Aquiles y Odiseo,”*²., haciendo referencia a Tersites en esta descripción, bien pudiese tratarse de un individuo con franco retraso cognitivo asociado a variadas malformaciones corporales.³ En el siglo XVI, los anatomistas comenzaron a estudiar las suturas craneales y a documentar sus características y anomalías observando los patrones normales y diferentes configuraciones de su cierre prematuro, como las braquicefalias u oxicefalias. Dryander fue el primero en describir craneosinostosis coronales (plagiocefalias) y sagitales (escafocefalia)³

Sommerring, en el año 1800, describe la función, la forma y las consecuencias del cierre prematuro de las suturas craneales, sin embargo, no es hasta el año 1851 que Virchow introduce el término *craneoostenosis* y establece la *Ley de Virchow*, que afirma que "el crecimiento del cráneo se detiene en la dirección perpendicular a la sutura afectada y se produce una compensación de sobreexpansión a partir de las suturas sanas". ^{1, 4} El desarrollo del neurocráneo está principalmente determinado por el crecimiento expansivo del cerebro, éste , alcanza el 90% de su

volumen adulto en el primer año de vida, de tal manera que a los 6 años el cráneo tendrá el 95% de su tamaño final y a los 7 años prácticamente se detiene su desarrollo.⁵ Al final del segundo año las suturas, se habrán fusionado sincronizadamente, éstas serán menores a 2 mm.⁶ y crecimiento ulterior será por adición y absorción más que por el efecto expansivo cerebral. La fusión completa de las suturas de la bóveda es variable; en la sagital, la coronal y las lambdoideas ocurre entre los 20 y 40 años, en cambio la escamosa, la esfenotemporal y la occipitomastoidea se pueden encontrar permeables hasta los 70 años.⁶

La escafocefalia resulta del cierre patológico, esclerótico, de la sutura sagital y constituye el tipo más común de craneosinostosis no sindrómica. La escafocefalia en la iconografía precolombina es un tema recurrente ya que se han identificado representaciones de individuos con cabezas alargadas entre los mayas, aztecas y olmecas en Mesoamérica; paracas quechuas e incas en el cono sur. Estas representaciones se aprecian en murales, códices y esculturas, proporcionando evidencias visuales de la importancia simbólica y cultural asociada a la deformación craneal en la América Prehispánica.^{3,4} El término "escafocefalia" fue creado por Baer en 1860, y describe perfectamente las deformidades presentes en estos pacientes que se caracteriza por un cráneo alargado en el diámetro anteroposterior y estrecho en su diámetro biparietal, de ahí su aspecto característico en "quilla de barco", con la proa a nivel occipital y la popa a nivel frontal⁴ y que además puede acompañarse de deformación frontal, con un abombamiento aplanado y occipital en forma de cono, en dependencia del grado y localización de la sinostosis.⁸ Estas deformidades asociadas se deben al crecimiento compensatorio del cráneo en

dirección paralela a la sutura fusionada, puesto que el crecimiento biparietal del cráneo está limitado ⁸

Epidemiología y Etiopatogenia

La escafocefalia es el tipo más común de craneosinostosis, representa entre el 40 % y el 60 % de todos los casos (incluye las formas sindrómicas y no sindrómicas), además refleja una prevalencia que oscila entre 1,8 y 2,5/10.000 nacidos vivos y en su mayoría son esporádicos.^{9,10} En la serie del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG), la plagiocefalia coronal (47%), es la más frecuente y la escafocefalia representa el 30% de los casos.¹¹

Etiológica y fisiopatológicamente la mayoría de casos de craneosinostosis no sindrómicas son heterogéneas. Así, se han identificado:

A. Anomalías genéticas:

- a. duplicaciones o deleciones que afectan a cualquiera de las 23 parejas de cromosomas, incluidos los sexuales, aunque no se han asociado al cromosoma Y.
- b. duplicación 5p35 (MSX2) o una deleción 7p21 (TWIST1) ¹²
- c. TGFB2 (1q41), FGF2 (4q26), IGF2R (6q26), IGFBP1/IGFBP3 (7p13) e IGF1R (307). IGF1R, localizado en el gen 15q26.3 (receptor del factor del crecimiento tirosín quinasa homólogo al receptor de insulina (INSR).¹³

d. trisomías y tetrasomías del cromosoma 15q25-qter (del locus IGF1R) indica que IGF1R interviene en la fusión prematura de las suturas. monosomía 15q26 (pérdida de función del locus IGF1R) ^{13,14}

B. **Herencia familiar:** Entre el 6 y el 8% de casos presentan agregación familiar con un patrón autonómico dominante de penetrancia y expresividad variable más frecuente en la escafocefalia. ¹⁰

C. **Causas ambientales** difenilhidantoínas; valproico retinoides; metotrexate; fluconazol; ciclofosfamida; hábito tabáquico materno ¹⁵

D. **Constricción de la cabeza fetal:** restricción intrauterina de la cabeza fetal podría ser una causa de sinostosis sagital precoz En relación a gestación múltiples, bandas amnióticas malformaciones uterinas miomas o tumores uterinos, periodo expulsivo prolongados. ¹⁶

E. **Otras causas:** hipocinesia fetal secundario a malformaciones del SNC, toxicomanía materna Alteraciones en la dinámica del LCR fetal: mielomeningocele; derivación ventriculoperitoneal, infecciones; traumatismos; tumores congénitos.: hipertiroidismo; avitaminosis D; osteodistrofia; hipofosfatemia. Mucopolisacáridos: síndrome de Hurler; síndrome de Morquio; déficit de β -glucuronidasa; mucopolidosis III; déficit de α -D-manosidasa.: talasemia; anemia de células falciformes; policitemia vera.¹⁷

Durante la etapa embrionaria, la bóveda craneal deriva de la porción membranosa y la base lo hace de la porción cartilaginosa, y dicha diferenciación depende a su vez del proceso de desarrollo cerebral y meníngeo. La capa inicial, se genera a partir

del mesodermo y del mesénquima externo de la cresta neural, luego va a convertirse en la endomeninge que eventualmente dará origen a la duramadre, y más superficialmente en la ectomeninge. Esta última genera la capa osteogénica externa, cuyos centros de osificación derivan en los huesos frontal, parietal, en las porciones escamosas del occipital y de los temporales. Las áreas intermedias constituyen las suturas y las fontanelas.^{4,7} La sinostosis de la sutura sagital inicia en un único punto extendiéndose, progresivamente, centrípeta o centrífugamente, a toda su longitud.¹⁸ El desarrollo y permeabilidad suturaria dependen de la apoptosis celular programada y el fracaso de este fenómeno será la causa la sinostosis prematura, donde la alteración tisular local y la expresión anómala de los genes involucrados en la señal osteogénica serían los responsables, fenómeno particularmente evidente en escafocefalia.¹⁹ Los patrones de expresión genética proporcionan información sobre la diferenciación osteoblástica y el desarrollo de la sutura, así, en estadios embrionarios tardíos (E15), BMP-2 y BMP-4 inducirían la sobreexpresión de Msx-2, mientras que FGF2 lo haría con Twist. La mayor parte de las mutaciones corresponden a inserciones y deleciones desordenadas. Mutaciones en los genes FGFR producen craneosinostosis por una activación de receptores independientes de ligando y generan la expresión ectópica de FGFR2b, un incremento de la diferenciación celular en la bóveda craneal y la formación de matriz ósea. La sobreexpresión de Msx2 en modelos murinos aumento de los precursores osteogénicos en el punto de osificación inicial de la sutura demostró que el crecimiento óseo precoz es secundario al incremento de la concentración de osteoblastos potenciales desencadenando precoz osteogénesis.²⁰

Tratamiento quirúrgico

La cirugía en craneosinostosis como medida terapéutica inicia su recorrido a finales del siglo XIX con Lannelongue quien realiza la liberación suturaria, consistente en craniectomías lineales de 9 cm de largo por 6 mm de ancho sin extirpar la sutura afectada, reportando durante el primer año de este procedimiento una serie de 25 casos en el congreso francés de cirugía y Lane inicia en Estados Unidos de América.^{21, 22,23.} De 1895 hasta el primer cuarto del siglo XX solo hay reportes anecdóticos de pequeñas series de casos. Los resultados quirúrgicos iniciales para nada halagüeños, llevaron a Harvey Cushing a declarar sobre las craniectomías lineales “*es un caso lamentable del furor operandi que huye con el juicio quirúrgico*”^{22.} Entre 1930 y 1950 Matson y Shillito del *Children’s Hospital* de Boston desarrollan la cirugía craneofacial con seguridad y buenos resultados. En 1954, este mismo grupo aboga por la estética como una indicación quirúrgica dando inicio a la cirugía craneofacial moderna en Estados Unidos.^{25,26} Paul Tessier, Marchac, Renier, Choux y Dhellemmes de la escuela francesa enuncian las indicaciones concretas para el tratamiento quirúrgico de las craneosinostosis^{11, 27} diseñando técnicas específicas para cada variante clínica y protocolos de manejo, cuyos principios se mantienen vigentes hasta la actualidad. En México, Fernando Ortiz Monasterio Garay, Antonio Fuente del Campo y Fernando Rueda, son los referentes en el tratamiento de la craneosinostosis.¹¹

El tratamiento de la escafocefalia es quirúrgico y tiene como objetivo permitir el crecimiento normal del cráneo y mejorar la apariencia estética. El tiempo idóneo, antes motivo de discusión, hoy es genéricamente aceptado, que es la cirugía

temprana, la cual se define como aquella realizada entre los dos y los seis meses de edad.^{28, 29}

Las publicaciones recientes del Hospital Infantil de México sobre escafocefalia se enfocan en los resultados quirúrgicos inmediatos.²⁷ La técnica que se utiliza se basa en la diseñada por Dhellemmes en 1988 en el Hospital Universitario de Lille, Francia. En esta técnica la resección ósea tiene forma de estera de piel de oso en la vista superior y se ha aplicado en el HIMFG desde sus inicios, es similar a la técnica "H" de Renier;³⁰ pero existen diferencias sustanciales.^{27,31}

- 1) Se diseña una craniectomía de vértice similar, sin dañar las suturas coronal y lambdoidea.
- 2) Las craniectomías retrocoronales y prelambdoideas se estrechan de la línea media hacia la base para permitir la reducción antero-posterior.
- 3) La línea imaginaria entre el asterión y la fosa media facilita la fractura en tallo verde, simétricamente, de los colgajos parietales.
- 4) Se realizan osteotomías de descarga en los colgajos parietales, que pueden ser en forma de asterisco o lineales, para facilitar la relajación ósea y un mejor remodelado a largo plazo.

A estas modificaciones se le añaden las realizadas sobre la osteotomía retrocoronal, la cual incluye la resección de una franja ósea de 5mm por delante del segmento basal de la línea temporal, respetando el *pterión* y se extiende hacia la base hasta alcanzar el ala esfenoidal, con lo cual se buscan 2 objetivos, romper el cerrojo esfenoidal y evitar el defecto óseo del hueso temporal, hundimiento de las sienes,

en el largo plazo. Las osteotomías se complementan con la devitalización dural paralela al seno sagital superior para favorecer la regeneración de suturaria y evitar el cierre precoz. También es posible realizar la coagulación a nivel de la línea coronal y la línea lambda.^{27,31}

La cirugía en escafocefalia ha evolucionado, con el empleo de nuevas tecnologías. Los principios básicamente son los mismos, cirugía precoz para evitar efectos deletéreos en el neurodesarrollo, resección de la sutura sagital, respetar las suturas sanas, y extender la resección retrocoronal hacia la base del cráneo. La suturectomía lineal asistida por endoscopia consiste en la resección de la sutura fusionada para permitir el crecimiento craneal. Encuentra sus indicaciones en lactantes menores, con escafocefalia congénita, fundamentalmente.³² Está demostrado que este procedimiento reduce el tiempo quirúrgico, reduce las pérdidas hemáticas y por ende disminuye el requerimiento de hemoderivados, tiene desventajas; que no puede utilizarse después de los 4 meses de edad, y algunos sugieren el uso de cascos ortesiscos para conseguir un efecto cosmético mayor³³. Faltan elementos en cuanto al seguimiento postoperatorio. Otra desventaja es que se reportan mayores tasas de reosificación y por tanto de reintervención quirúrgica. El uso de distractores colocados por mínima invasión también constituye una herramienta utilizada en la escafocefalia.³² Aun su uso no está tan difundido debido a las complicaciones y el costo representan.

MARCO TEÓRICO

Morfología Craneal

De acuerdo a la Ley de Virchow el cierre patológico, esclerótico, de la sutura sagital, si inicia en el tercio posterior y la fontanela anterior esta permeable, la escafocefalia se caracterizará por abombamiento frontal compensatorio, si la sinostosis ocurre en el tercio posterior de la sutura habrá un pico occipital prominente, con disminución severa del diámetro transversal posterior. En estos casos, el ángulo formado entre la proyección de la línea que discurre por el dorso nasal y la línea glabella-frontal (ángulo fronto-nasal) será menor (más agudo) que en condiciones normales. Cuando la fontanela anterior se encuentre cerrada y la fusión se haya iniciado en la porción anterior de la sutura, el abombamiento cónico occipital compensatorio será mucho más marcado que en el frontal. En la forma más extrema de escafocefalia, el cierre completo de toda la sutura, resulta en una deformidad marcada de toda la bóveda craneal, por lo tanto, el cierre parcial de la sutura sagital da lugar a una deformidad en silla de montar que se denomina clinocéfalia. Cuando el cierre de la sutura sagital sucede en el tercio posterior se denominada bartocefalia.^{31, 34}

Índice Cefálico

El índice cefálico (IC) es una medida utilizada para evaluar la proporción entre el ancho y el largo del cráneo, a menudo expresada como porcentaje, y proporciona un método para cuantificar la deformidad asociada en la craneosinostosis. El rango normal es de 75.9-83.4% en hombres y 76,1-84,2% en mujeres, y la escafocefalia generalmente se define por un índice cefálico de <76%. El índice cefálico se calcula en radiología simple, imágenes tomográficas con reconstrucción multiplanar y

tridimensional. Los datos de TC se han utilizado para comparar el índice cefálico antes y después de la reconstrucción total del calvario en pacientes de diferentes edades con sinostosis sagital aislada ³⁵

Diagnóstico:

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, pero la imagen de elección para corroborarlo es la tomografía axial computarizada con reconstrucción tridimensional, pues permite definir el cierre precoz de la sutura, cuantificar índices morfométricos, determinar compromiso cerebral por compresión, al borrarse los espacios subaracnoideos y garantiza una correcta planificación del abordaje quirúrgico. Tiene desventajas: expone al paciente a ciertas dosis de radiación, aunque con los protocolos recientes puede ser mínima e inocua. Por tratarse de un estudio volumétrico, en lactantes pequeños se requiere sedación o supresión de sueño para poder efectuar correctamente la tomografía. La radiografía simple lateral del cráneo no ha perdido utilidad clínica, pero si vigencia y cada día se emplea menos en la práctica diaria.^{11, 32,35} (VER ANEXO 2)

Neurodesarrollo

El desarrollo y maduración del cerebro ocurren lentamente y no son paralelos, conforme incrementa su volumen suceden las funciones perceptivas, motoras, cognitivas y estas pueden identificarse en conductas particulares.³⁶

El cerebro humano es inmaduro al momento del nacimiento, el aspecto cognitivo no está desarrollado, por lo que la experiencia es necesaria para modelar las funciones cerebrales superiores. La madurez cerebral por tanto no depende solamente de

bases biológicas, sino que el entorno del sujeto interviene en todo el proceso. En los primeros meses de vida, ocurren tres fenómenos que explican el neurodesarrollo, a saber; la sinaptogénesis, que es el aumento de las conexiones celulares para crear la red neuronal, la poda sináptica, y la mielinización.³⁷ Estos procesos ocurren en momentos y velocidades diferentes, así las regiones con funciones sensoriales, motoras y fisiológicas más básicas maduran primero, mientras que las áreas relacionadas con funciones cognitivas complejas lo hacen más tardíamente.³⁷ Desde el punto de vista anatómico el desarrollo y maduración cerebrales se determinan por el grado de mielinización, desarrollo axónico arborización dendrítica y neurodensidad.³⁷ Primero serán operativas las áreas sensitivo-sensoriales y motoras, áreas centrales, continúa en las áreas visuales y termina en el área prefrontal, siendo un fenómeno que sucede de forma seriada, jerárquica y coordinada. Las últimas áreas en madurar serán las áreas terciarias y más posteriores, que integran funciones sensitivo-sensoriales y motoras como el giro angular, indispensable para la adquisición de la lectura, entre otras.³¹ El área cortical prefrontal será completamente funcional entre los cuatro a siete años de edad y alcanzando su plena madurez hasta la adultez. Funcionalmente el neurodesarrollo depende de la integración de los circuitos celulares.³⁷

El desarrollo neurocognitivo en niños con escafocefalia puede verse afectado por la presión intracraneal elevada y las deformidades cerebrales resultantes de la forma anormal del cráneo. Aunque el coeficiente intelectual (CI) de estos niños suele estar dentro del rango normal, pueden presentar dificultades en el aprendizaje, especialmente en áreas como el lenguaje, la lectura y la escritura. Si la descompresión cerebral se realiza entre los 4 y los 6 meses de edad, los resultados

cosméticos y cognoscitivos serán mejores.³⁸ El deterioro neuroconductual de leve a moderado, asociado a escafocefalia es especialmente notable en pacientes en edad escolar pues manifiestan un cierto retraso, fracaso en multitareas o destructibilidad, constituyendo signos de disfunción neurocognitiva.³⁹

En algunos casos, previo al remodelado craneal, la craneosinostosis no sindromática se asocia con retraso en el neurodesarrollo que no pueden atribuirse a variables heredofamiliares, ni nutrición u otras condiciones sociodemográficas. Se recomienda el seguimiento de los pacientes sometidos a remodelado craneal con baterías de evaluación del neurodesarrollo de forma rutinaria.⁴⁰ En un estudio a largo plazo los pacientes con escafocefalia, presentaron puntuaciones mayores a aquellos con diagnóstico de sinostosis metópica en los índices verbal, la integración visomotora, la percepción visual y el control motor después de la corrección quirúrgica. A pesar de la corrección quirúrgica el efecto sobre el lóbulo frontal y las conexiones de la sustancia blanca con otras regiones del cerebro pueden tener un impacto funcional duradero. Los pacientes con sinostosis coronal presentaron puntuaciones más bajas de integración visomotora y percepción visual.⁴¹ En el contexto planteado con anterioridad, lo que en su momento fue controversial hoy se ha dilucidado considerablemente. Por tanto, las pruebas de inteligencia como WISC IV deben formar parte del arsenal técnico en el seguimiento de los niños que han sido sometidos a descompresión cerebral por sinostosis en lo general y escafocefalia en lo particular.

La hipertensión intracraneal es un fenómeno frecuente en la mayoría de las craneosinostosis ya que el volumen craneal está patológicamente reducido. En el

caso de la escafocefalia este fenómeno ocurre con menor frecuencia respecto al resto de las sinostosis no sindrómicas.^{11, 42} La hipertensión intracraneana crónica ocasiona afectaciones de las estructuras ópticas, que se manifiestan con edema de la papila e incluso ceguera en los casos más graves y son más manifiestas en los casos que se intervienen más tardíamente.¹¹

Tensor de difusión y anisotropía fraccionada

El descubrimiento del movimiento browniano determina la base de la imagen de difusión actual.⁴⁸ La difusión se define en términos del movimiento browniano como un fenómeno de desplazamiento de una molécula en un líquido u otro fluido. Es un proceso que implica la traslación de una molécula, de forma aleatoria, impulsada por la energía térmica intrínseca de dicha molécula, en un tiempo y espacio determinados y que se explica por la primera ley de Fick en el que la densidad de la corriente o flujo de las partículas es proporcional al gradiente de concentración, donde. $J = - \Delta VC$; *donde* J es el flujo de partículas, ΔVC la diferencia de concentraciones y Δ la constante de difusión característica de cada medio.^{43,44} La ley de Fick, plantea que el flujo de difusión es cero cuando el gradiente de concentración es inexistente, sin embargo, aun en ausencia de gradiente existe difusión debido a los movimientos moleculares microscópicos.⁴⁵

La constante de difusión es dependiente del tamaño molecular, temperatura y microestructuras del entorno y ocurre hasta en equilibrio termodinámico (temperatura y presión constantes). Einstein relacionó la difusión con la varianza de la distribución del desplazamiento, el desplazamiento medio al cuadrado en una dimensión, el coeficiente de difusión y el tiempo de difusión⁴⁶, de esta afirmación se

desprende que la difusión será isotrópica si su intensidad es la misma en todas las direcciones estimadas, en sentido contrario, la difusión será anisotrópica si la intensidad es diferente en las distintas direcciones estimadas.⁴⁷ En tejidos como la sustancia gris, donde el CDA es independiente de la orientación del tejido (isotrópico), adquirir esta información es normalmente suficiente⁴⁸. En medios anisotrópicos, como el músculo-esquelético, el cardíaco y la sustancia blanca, el CDA depende de la orientación del tejido, por lo que un CDA único no es suficiente para caracterizar adecuadamente la movilidad del agua y se hace imprescindible usar un tensor simétrico de difusión aparente o efectivo del agua^{49,50}. En resonancia magnética la difusión del agua se denomina también movimiento incoherente intravoxel, se presenta a nivel microscópico, y depende de la presencia de membranas celulares, macromoléculas o el esqueleto celular, en base a este planteamiento el movimiento de las moléculas de agua, de forma indirecta, proporciona datos sobre la microestructura tisular.⁵¹

La distribución del agua en los tejidos es isotrópica cuando la probabilidad de distribución en todas las direcciones es la misma, como sucede en la sustancia gris, que está compuesta por los cuerpos celulares y no tiene una organización direccional. Por otro lado, la distribución será anisotrópica cuando la probabilidad de difusión en diversas direcciones no es igual, principalmente porque sigue una dirección determinada, como ocurre en la sustancia blanca, donde las fibras nerviosas se organizan de manera paralela. La difusión anisotrópica está influenciada por las dimensiones del axón, el grosor de la capa de mielina, el espacio extracelular, la permeabilidad de la membrana celular o el flujo de moléculas como iones o proteínas.^{52,53} La técnica de difusión define las conexiones neuronales

porque los axones crean la red de comunicación entre las diferentes áreas de la corteza cerebral. Como la mielina forma una barrera alrededor de la fibra nerviosa, las moléculas de agua se van a dirigir en el sentido de menor resistencia, que por lo general es lineal y paralela a la sustancia blanca, resultando en un ADC anisotropico.⁵⁴ La difusión del agua puede calcularse por medio del tensor de difusión, esta técnica es menos dependiente de la dirección de los tejidos y del pulso de gradiente de difusión por lo que no depende de la orientación del sujeto en el resonador y es especialmente útil para el estudio de la difusión en áreas anisotrópicas. ⁵⁵ este modelo parte de la premisa que los desplazamientos de las moléculas de agua por unidad de tiempo no son iguales en todas las direcciones definidas en los tres ejes principales del resonador y que los valores que no se encuentran en la diagonal del tensor corresponden a desplazamientos de las moléculas de agua en otras direcciones. La anisotropía de las moléculas de agua se caracteriza por valores y vectores del tensor de difusión. ⁵⁶ la anisotropía fraccional es la varianza de tres valores propios del tensor de difusión normalizada y se expresa con la fórmula de Einstein.⁵⁷

El tensor de difusión se obtiene de tres maneras, fundamentalmente que incluyen la relación entre la longitud del eje más corto y el más largo, ⁴⁸ Por lo tanto, es preferible utilizar parámetros que oscilen entre 0 (isotrópico) y 1 (anisotrópico).⁴⁸ Los parámetros más comunes en la práctica son:

1. Anisotropía fraccional (FA): es la proporción entre la magnitud anisotrópica del tensor de difusión y la magnitud del tensor completo. ^{48,58}
2. Anisotropía relativa: es la proporción entre la magnitud anisotrópica y la magnitud

del tensor difusión. ^{48,58}

3. Ratio del volumen. Es el grado de elongación de la elipse de difusión, y proporciona la misma información que los dos anteriores.⁴⁸.

4. Análisis cuantitativo de datos de DTI:

Actualmente, en investigación clínica persisten discrepancias sobre el mejor instrumento de análisis de datos cuantitativos DTI: se utilizan dos métodos fundamentalmente.

Conectoma

El cerebro humano se divide en materia blanca y gris. La materia gris, se compone de los somas de las neuronas, que a su vez están relacionados con vasos sanguíneos y le dan esa coloración. La materia blanca, por su parte, está compuesta de las fibras axonales recubiertas con una capa de mielina, que se agrupan en cables blancuzcos y que conectan distintas regiones cerebrales, cercanas y lejanas. El conectoma es una red cuyos nodos representan regiones de materia gris y sus aristas, las fibras de materia blanca que los conectan.

Importancia clínica de la resonancia con Tensor de Difusión (RMTD)

La tractografía por tensor de difusión permite visualizar in vivo la sustancia blanca cerebral y sus diferentes relaciones con otras estructuras cerebrales. Se trata de una técnica no invasiva que permite definir la arquitectura del encéfalo y detectar lesiones, que pasarían inadvertidas con la resonancia convencional. Esta técnica tiene múltiples aplicaciones clínicas con la ventaja que puede combinarse con otras

técnicas como la resonancia funcional y hasta integrarse en un sistema de neuronavegación. ⁴⁸

Infarto cerebral: la tractografía ha demostrado ser útil en el estudio del infarto cerebral, tanto para el pronóstico, por su capacidad de valorar la integridad de los tractos de sustancia blanca adyacentes al área isquémica, en las fases iniciales^{48,}
¹⁰¹ como en los estadios más crónicos, para evaluar la degeneración walleriana secundaria a la isquemia; los datos de la ITD han mostrado una significativa reducción de la FA en la vía piramidal del hemisferio afectado en las dos semanas siguientes al ictus, lo que representa una ventaja ante la resonancia convencional

61. ⁴⁸

Epilepsia: Se ha comprobado un aumento en la anisotropía de difusión controlada (CDA) y una reducción en el valor de la fracción de anisotropía (FA) en las anomalías del desarrollo cortical. En el caso de la esclerosis mesial del lóbulo temporal, se observa un aumento en la difusión y una disminución en la anisotropía de los hipocampos, así como cambios sutiles en las imágenes obtenidas en T2. La tractografía 3D es beneficiosa en la evaluación postquirúrgica de la lobectomía temporal. ^{48, 62}

Esclerosis múltiple: Útil para cuantificar el número de lesiones y estudiar tridimensionalmente las vías nerviosas cercanas, permite analizar áreas aparentemente normales en la resonancia magnética (RM) convencional, que muestran una disminución en la anisotropía y un aumento en la difusión, lo que indica un daño estructural. Un avance significativo en la RM tridimensional (RMTD)

es su capacidad para distinguir entre áreas con desmielinización y sin desmielinización, ambas con igual intensidad de señal en T2, ya que la desmielinización, no altera la anisotropía. ⁶³

Demencia: la conectometría del cíngulo mediante tensor de difusión ha demostrado disminuciones en la FA y es eficaz en el diagnóstico precoz del Alzheimer ⁶⁴, y en la fase temprana también se caracteriza por la pérdida de neuronas en la cara medial del lóbulo temporal, siendo la tractografía útil para definir la disminución axonal.^{65, 66}

Malformaciones congénitas: la tractografía revela las conexiones hemisféricas anormales en casos de agenesia parcial o completa del cuerpo caloso, disminución en la anisotropía de la sustancia blanca cerca de la corteza malformada, y un recorrido anormal de los tractos debajo de un área de displasia cortical severa. Con la tractografía es factible reconstruir la vía corticoespinal desde la corteza precentral, pasando por el centro semioval, la corona radiada, la cápsula interna y los pedúnculos cerebrales.^{48,58} y es posible documentar y cuantificar lesiones de dicha vía en el inicio o en el curso de la esclerosis múltiple, siendo este hecho crucial para el diagnóstico y control de la enfermedad. Por su evolución clínica la desmielinización y el daño axonal son las alteraciones típicas asociadas, ^{67,68}

La cavidad de un absceso cerebral muestra regiones de valores de AF aumentados con difusividad media restringida en comparación con otras lesiones quísticas intracraneales. Esta información puede evitar interpretaciones erróneas de la información de DTI como anomalías del haz de fibras de la sustancia blanca asociadas con lesiones masivas. ⁶⁹

Planificación prequirúrgica: es una herramienta beneficiosa para la planificación en la resección de tumores cerebrales, determinando las relaciones anatómicas de la lesión con los tractos circundantes, lo que reduce el riesgo quirúrgico y facilita el abordaje. En los tumores cerebrales con mayor celularidad, la restricción a la difusión esta aumentada, correspondiéndose con mayor grado de malignidad⁷⁰ respecto a los de bajo grado. El coeficiente de difusión aparente puede ser inversamente proporcional al grado tumoral.^{71,72} Por lo tanto los mapas ADC resultan útiles al momento de planificar el tratamiento quirúrgico si se incorporan además a un programa de neuronavegación, porque orientan al neurocirujano hacia la histopatología tumoral y su grado de malignidad contribuyendo a una resección máxima segura, mejorando de forma indirecta el pronóstico y la supervivencia, fundamentalmente en los tumores de alto grado.⁷³

En la actualidad existen múltiples frentes de investigación respecto a la tractografía por tensor de difusión, se ha convertido en una herramienta útil en el estudio de la organización de las vías del lenguaje. En los recién nacidos prematuros ha permitido evaluar malformaciones cerebrales del cuerpo caloso, ya que esta comisura es una de las primeras en formarse.

Volumetría cerebral.

Por concepto el volumen cerebral total es el resultado de la sumatoria de los volúmenes de la sustancia gris y sustancia blanca de todo el cerebro. Durante el primer año de vida el cerebro crece aceleradamente duplicando su volumen, durante el segundo año incrementa su tamaño en un 15%, cuadruplica su tamaño

durante el periodo preescolar, a los 6 años tendrá el 90% del volumen total de un adulto.

Morfometría basada en voxeles o VBM

La morfometría sustentada en voxeles, es un modelo para el procesamiento de imágenes por resonancia magnética que facilita la creación de imágenes volumétricas del cerebro e implica la comparación de la densidad o volumen de materia gris o blanca entre grupos de sujetos o entre diferentes estados patológicos.⁵⁸

El proceso VBM comienza con la segmentación de las imágenes de MRI de cada sujeto en materia gris, materia blanca y líquido cefalorraquídeo. Luego, se realiza una normalización espacial de las imágenes a un espacio estándar, para permitir la comparación entre diferentes sujetos o grupos. La normalización también incluye la suavización de las imágenes para reducir el ruido y las variaciones de intensidad.

Una vez que las imágenes han sido normalizadas y suavizadas, se utiliza un modelo estadístico para comparar la densidad o volumen de materia gris o blanca entre diferentes grupos de sujetos o entre diferentes condiciones. El resultado es un mapa de diferencias en densidad o volumen que muestra las regiones cerebrales que son significativamente diferentes entre los grupos o condiciones.⁵⁸

Las aplicaciones clínicas de la volumetría y el tensor de difusión son amplias. En la esclerosis múltiple se ha demostrado que la pérdida del parénquima cerebral ocurre en un tiempo corto y que la desmielinización identificada en lesiones que realzan al medio de contraste son factores predictores de la atrofia cerebral ⁴⁸ La disminución en el volumen cerebral con el tiempo es independiente de la edad, sexo, frecuencia

de brotes, tipo de EM y las lesiones activas constituyen predictores independientes de atrofia ⁷⁴. En enfermedad de Parkinson permite determinar los cambios del volumen cerebral a nivel de los ganglios basales después de la implantación de electrodos profundos, con la consecuente reducción del volumen en el núcleo caudado, en el globo pálido, en el putamen y en el tálamo ipsilateral al hemisferio implantado, demostrando que la cirugía de implantación de DBS reduce el volumen de las estructuras diana subcorticales conectadas al objetivo quirúrgico.⁷⁵ En pacientes que sufrieron traumatismos graves se ha documentado que disminuye el volumen predominantemente a nivel prefrontal bilateral afectando el rendimiento de la memoria. El estudio de las epilepsias focales, principalmente las lóbulo temporal, se ha encontrado que el hipocampo ipsilateral y el putamen ipsilateral al foco epileptógeno, el cuerpo caloso y ambos tálamos presentan un volumen reducido.

Epilepsia del lóbulo temporal: la tractografía sirve para demostrar los cambios estructurales de las vías asociadas a la memoria y el lenguaje de acuerdo con la topografía de la lesión y la lateralidad de la misma, la dominancia, en pacientes con dominancia hemisférica izquierda y esclerosis temporal mesial ipsilateral se ha demostrado incremento del grosos de los tractos del hemisferio contrario, fenómeno causado por la reorganización funcional del lenguaje en regiones corticales contralaterales ^{76,77} La evaluación del fascículo arcuato que conecta las áreas receptoras y productoras del lenguaje ha demostrado ser mayor en el hemisferio dominante⁷⁸ y esa asimetría se reduce cuando existe lesión en el hemisferio dominante secundaria a reorganización funcional, ^{77, 79} mientras que la evaluación del fascículo uncinado ⁷⁸ y los datos de reorganización neuronal permiten predecir el desarrollo de afasia. ^{78,80}

Planteamiento del problema

La escafocefalia no sindromática es la deformidad craneana ocasionada por el cierre patológico y esclerótico de la sutura sagital, de forma aislada, a la cual el neurocirujano pediatra se enfrenta en la cotidianeidad. Sus efectos tanto funcionales como estéticos, en caso de no corregirse precozmente, están bien determinados. El diagnóstico, tratamiento y el seguimiento requiere de la intervención de un grupo multidisciplinario. La remodelación craneal en edades tempranas genera cambios morfológicos inmediatos. Para observar sus alcances en el largo plazo en el seguimiento postquirúrgico, se ha utilizado fundamentalmente la exploración neurológica, la morfología craneal, la electroencefalografía, la tomografía tridimensional y las pruebas de neurodesarrollo, que se adaptan a la edad del paciente. Con el avance de las técnicas de resonancia magnética se dispone de herramientas suficientes para realizar el trazado de los tractos cerebrales y cuantificar el volumen cerebral. Las pruebas de inteligencia como WISC IV integran la evaluación de parámetros funcionales que pueden correlacionarse con la conectometría por tensor de difusión y la volumetría cerebral aportando datos cuantificables que permitan diseñar estrategias de diagnóstico, manejo, tratamiento y seguimiento eficaces que posibiliten el neurodesarrollo normal de estos niños sin efectos deletéreos a largo plazo. Con estos elementos se puede plantear como problema de investigación que se desconocen las alteraciones de la arquitectura cerebral, a largo plazo, en los pacientes intervenidos de forma temprana con descompresión cerebral, entre los 2 y los 6 meses, por escafocefalia y en caso de

existir alteraciones estructurales si éstas tendrán repercusiones en el neurodesarrollo de estos niños.

Pregunta de investigación

¿Existirán alteraciones estructurales cerebrales en los pacientes con escafocefalia no sindromática sometidos a descompresión cerebral, de forma temprana en escafocefalia, y si su neurodesarrollo será normal?

Justificación de la investigación

Esta investigación pretende demostrar utilidad de la de resonancia magnética con volumetría cerebral y conectometría por tensor de difusión para evidenciar alteraciones estructurales cerebrales y su repercusión clínica en el neurodesarrollo en pacientes con escafocefalia sometidos a remodelado craneal de manera temprana y el estudio volumétrico pueda constituirse como una herramienta que permita la intervención oportuna, no solo al momento del diagnóstico y sino en el seguimiento a largo plazo. Dicha demostración permitirá generar evidencia sobre la utilidad de estas técnicas en la práctica clínica y hace un precedente para futuras investigaciones, evitaría complicaciones futuras que pueden pasar inadvertidas al método clínico y constituyen un factor de ahorro económico tanto para el estado como para las familias, disminuyen el tiempo de hospitalización y disminuyen el sufrimiento de los infantes. Hay que señalar que no existen investigaciones similares previas reportadas en Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Hipótesis

Los pacientes con diagnóstico de escafocefalia, operados de forma temprana, no presentan alteraciones del neurodesarrollo ni alteraciones cerebrales estructurales.

Objetivos

Objetivo General:

Demostrar que el empleo de la técnica de volumetría y conectometría por resonancia magnética nuclear en pacientes con escafocefalia, operados tempranamente para evidenciar las posibles alteraciones estructurales cerebrales entre un grupo de casos y compararlos con un grupo de pacientes sin alteraciones estructurales ni cognitivas.

Objetivos específicos

Objetivos específicos

1. Determinar el volumen cerebral total con volumetría cerebral basada en el concepto de voxels en los pacientes operados tempranamente de escafocefalia.
2. Determinar el coeficiente de difusión y la anisotropía fraccionada mediante el tensor de difusión y de esta manera construir el mapa estructural de la sustancia blanca, la conectometría y comparar con un grupo control
3. Aplicar la prueba WISC IV para evaluar el neurodesarrollo de los pacientes operados por escafocefalia de forma temprana y comparar con un grupo control y describir la relación entre alteración estructural y función

4. Determinar el índice cefálico para caracterizar la morfología craneal, obtener las diferencias entre el índice cefálico preoperatorio y en el seguimiento y comparar con un grupo control para observar los cambios obtenidos.

Materiales y Métodos

Diseño: El presente estudio se caracteriza de acuerdo su:

- Intervención: casos y controles
- Medición transversal
- Temporalidad: retrospectiva
- Muestreo no probabilístico a conveniencia

Ubicación temporal y espacial: Departamento de Neurocirugía y Departamento de Física Médica del Hospital Infantil de México Federico Gómez febrero 2024

Población de estudio quedo conformada por los pacientes operados de escafocefalia en el Hospital Infantil de México de forma temprana, la cirugía realizada entre los 2 y 6 meses de vida, en el lapso de 2010 a 2023.

Tamaño de la muestra

Muestra por conveniencia, se incluyen a todos los pacientes que cumplan con los siguientes criterios

1. Criterios de selección:

Criterios de Inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de escafocefalia, sometidos a tratamiento quirúrgico de forma temprana con la técnica H modificada
2. Pacientes operados entre 2010 y 2016
3. Pacientes que otorguen su consentimiento para participar en la

investigación.

Criterios de Exclusión

1. Pacientes intervenidos con otra técnica quirúrgica, la endoscópicamente asistida u otras.
2. Pacientes con 7 meses de edad o más al momento de la cirugía.
3. Prematuridad (< 34 semanas de gestación);
4. Afecciones médicas o neurológicas como defectos cardíacos, trastornos convulsivos, afecciones de salud significativas que requieran corrección quirúrgica.

Criterios de Eliminación

1. Pacientes que rechazan participar en el estudio
2. Pacientes que no cooperan al momento de realizarse el estudio
3. Pacientes con artefactos de ruido en la resonancia magnética
4. Pacientes incluidos en otros protocolos de investigación

Declaración de variables: las variables sociodemográficas utilizadas fueron edad, edad al momento de la cirugía y sexo. En relación a la morfología del cráneo se determinó el índice cefálico, para evaluar el neurodesarrollo se aplicó la prueba WISC IV, la adquisición de las imágenes de resonancia magnética DTI-MRI se realizó en un resonador Siemens Skyra de 3 T, utilizando una bobina de cabezal SENSE de 32 canales. Las tomografías DTI se realizaron con el sujeto en decúbito supino, despierto y con los ojos cerrados. Se aplicaron gradientes ponderados por difusión a lo largo de 64 direcciones no colineales con un valor b de 1000 s/mm². Después

de la secuencia, se adquirieron imágenes de alta resolución utilizando 3D ponderado en T1.

Operacionalización de las variables

Variable	Definición		Tipo	Escala de medición	Parámetro de medida
	Conceptual	Operacional			
Edad (media)	Número de años reportado por el paciente de acuerdo a fecha de nacimiento	Número de años reportados por el paciente y corroborados en el expediente clínico	Cuantitativa	Discreta	Años
Edad al momento de la cirugía (media)	Numero de meses de edad al momento de la cirugía	Numero de meses al momento de la cirugía	Cuantitativa	Discreta	Meses
sexo	Caracteres sexuales que lo definen como masculino o femenino	Sexo definido por el fenotipo del paciente	Cualitativa	Nominal	1. Masculino 2. femenino
Volumen cerebral	Volumen cerebral total que incluye sustancia gris, sustancia blanca y tejido de sostén	cantidad de milímetros cúbicos	Cuantitativa	Continua	Volumen cerebral en milímetros cúbicos
Anisotropía fraccional	Valor que representa el tipo de movimiento predominante de las moléculas de agua en un tejido, sea isotrópico o anisotrópico	Movimiento del agua en la relación con la disposición de las fibras nerviosas sea paralela (anisotrópico o multidireccional isotrópica)	cuantitativa	continua	Expresado en porcentaje
Coefficiente aparente de difusión	Desplazamiento de una molécula para un intervalo de tiempo de observación dado (Δt) ⁵⁷	Se realizó un postprocesamiento de imágenes en la adquisición de la difusión y se colocaron puntos de	Cuantitativa	Continua	Índice
		interés en las áreas a evaluar para obtener un coeficiente			

Índice cefálico	Cociente del diámetro biparietal (<i>eurion-aurion</i>) y la longitud craneal (glabella – <i>opistocraneo</i>) por 100	índice obtenido por el coeficiente del ancho sobre la longitud del cráneo multiplicado por 100	Cuantitativa	Continua	Índice
Escala WISC IV	Prueba de inteligencia Weschler para niños	Resultados de la prueba de inteligencia para niños	Cuantitativa	Discreta	Índice

Para la búsqueda de la bibliografía se emplearon PubMed, *ScienceDirect*, y el motor de búsqueda *google scholar* utilizando palabras clave y operadores booleanos. Se revisaron 195 artículos, excluidos 45 por duplicación, 32 por no corresponder a los objetivos de la investigación. Los restantes debieron cumplir los criterios de escafocefalia, cirugía temprana, técnica de H, seguimiento a largo plazo, volumetría cerebral, conectometría cerebral, alteraciones neurocognitivas, resonancia magnética, tensor de difusión, anisotropía fraccionada, quedando un total de 118 artículos para su revisión.

Revisión documental: se emplearon los expedientes físicos y electrónicos de los pacientes con diagnóstico de escafocefalia en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo comprendido entre 2010 y 2017 para obtener edad, edad al momento de la cirugía, sexo, técnica quirúrgica realizada, informes imagenológicos, imágenes de archivo.

Selección de controles:

Los controles se seleccionaron imágenes de resonancia magnética nuclear con tensor de difusión de la población hospitalaria, se identificaron aquellos pacientes

con pruebas normales de neurodesarrollo y reporte de dicha imagen normal. Para la selección de los casos tomaron en cuenta edad, sexo, lugar de residencia, nivel socioeconómico. Se utilizó un modelo de emparejamiento. El grupo control quedó conformado por 10 sujetos con características similares a los casos.⁸¹

Adquisición de Imágenes:

Volumetría cerebral: se utilizó la morfometría basada en vóxeles (MBV) para la estimación del volumen de la materia gris y el grosor cortical, se realizaron automáticamente en la caja de herramientas CAT12 (*Computational Anatomy Toolbox 12*; <http://www.neuro.uni-jena.de/cat/>) del grupo *Structural Brain Mapping Jena University Hospital*, Jena, Alemania, que se ejecuta como caja de herramientas en el software SPM12 (*Statistical Parametric Mapping 12*, *Institute of Neurology*, Londres, Reino Unido; <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm12/>). El software se ejecutó en MATLAB R2023b (*The MathWorks, MA, EEUU*). Todas las imágenes de RM 3D ponderadas en T1 se convirtieron al formato NIFTI a través de SPM12. Las imágenes se normalizaron espacialmente y se segmentaron en materia gris (MG), materia blanca y líquido cefalorraquídeo (Ashburner y Friston 2005)⁸⁵ de acuerdo con el enfoque *Diffeomorphic Anatomic Registration Through Exponentiated Lie* (DARTEL) (Ashburner 2007)⁸⁷ con configuraciones predeterminadas en espacio MNI, los escaneos se suavizaron con un núcleo gaussiano de FWHM de 8 mm. También se estimó el volumen intracraneal total (TIV) para cada persona como covariable molesta. Se calculó el espesor cortical mediante el método de proyección descrito por Dahnke et al. Los datos de superficie remuestreados del espesor cortical se suavizaron con un núcleo gaussiano de

FWHM de 15 mm. Se realizó un análisis basado en regiones de interés (ROI). Se utilizó el atlas del cerebro (de Destrieux Atlas 2009)⁸⁴ para marcar las regiones anatómicas que surgieron de las comparaciones entre grupos y de esto se extrajo el valor de superficie del espesor cortical. Los volúmenes regionales de materia gris cortical de interés se extrajeron utilizando el atlas de etiquetado anatómico automatizado AAL3 (Rolls et al. et al. 2020)⁸⁵ Se controló la calidad de los datos de acuerdo al índice de calidad de imagen promedio ponderada (IQR) de Dahnke et al, incorporado en CAT12 para un índice mayor del 80%, que se da como bueno en todas las imágenes, las calificaciones de calidad de imagen se estimaron de acuerdo a relación de contraste, ruido, faltas de homogeneidad y la resolución de la imagen.

Conectometria cerebral. Se utilizó un esquema HARDI y se adquirieron un total de 128 direcciones de muestreo de difusión. El valor b fue de 1000 s/mm². La resolución en el plano fue de 0,651042 mm. El grosor de la loncha fue de 5,2 mm. La tabla b se comprobó mediante una rutina automática de control de calidad para garantizar su precisión (Schilling et al. MRI, 2019)⁸⁶. Los datos de difusión se reconstruyeron en el espacio MNI utilizando la reconstrucción difeomorfa del espacio q (Yeh F-C, Tseng W-YI. NTU-90)⁸⁷, para obtener la función de distribución de espín (Yeh F-C, Liu L, Hitchens)⁸⁸. Se utilizó una relación de longitud de muestreo de difusión de 0,3. La resolución de salida es de 2 mm isotópica. La difusión restringida se cuantificó mediante imágenes de difusión restringida (Yeh F-C, Liu L, Hitchens)⁸⁸ Los valores de los anuncios se utilizaron en el análisis de la conectometría.

Análisis de la conectometría: Se utilizó la conectometría de resonancia magnética de difusión⁸⁹ para estudiar el efecto en el cerebro de la escafocefalia. Se utilizó un modelo de regresión múltiple para definir escafocefalia, en un total de 18 sujetos. Se asignó un umbral de puntuación T de 2 para seleccionar conectomas locales, y los conectomas locales se rastrearon utilizando un algoritmo determinista de seguimiento de fibra⁹⁰. Las FDS se normalizaron. La poda informada por topología⁹¹ se llevó a cabo con 1 iteraciones para eliminar las conexiones falsas. Se incluyeron todas las pistas generadas a partir del remuestreo de arranque. Se utilizó un umbral FDR de 0,05 para seleccionar las pistas. El número de inicialización para cada permutación fue 50000. Para estimar la tasa de falsos descubrimientos, se aplicaron un total de 2000 permutaciones aleatorias a la etiqueta del grupo para obtener la distribución nula de la longitud de la pista.

Escala de inteligencia de Wechsler para niños IV (WISC- IV): se aplicó la escala en un solo momento a los pacientes del grupo de casos para determinar si los hallazgos estructurales determinaban alteraciones cognitivas. Se compararon los resultados entre casos y controles mediante la prueba ANOVA para determinar si hay diferencias significativas entre ellas o no. Esta estadística lo que hace es comparar las varianzas dentro de los grupos, si la significancia es mayor a 0.05 se dice que no hay cambios y si es menor a 0.05 se dice que hay cambios y hay datos relevantes que se deben de tener en cuenta.

Índice cefálico: El índice cefálico en el grupo control se obtuvo mediante resonancia magnética simple en secuencia de T1 por el médico adscrito de radiología.

Los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos, físicos y electrónicos, de cada paciente, lo que permitió obtener información detallada sobre las variables declaradas. Los datos de la adquisición de imágenes fueron recopilados en una base automática y procesados como fue explicado con anterioridad.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó un paquete estadístico IBM SPSS v25 se obtuvieron estadísticos descriptivos y de normalidad en las variables de índice cefálico y neurodesarrollo. La prueba de Kolmogorov- Smirnov para grupos comparables mayores de 50 sujetos y la prueba de Shapiro Wilk para grupos comprables menores a 50 sujetos.

Resultados.

Descripción de la edad, sexo, edad de la cirugía

Se comparan dos grupos semejantes. El grupo de casos conformado por 8 niños del sexo masculino pacientes operados de escafocefalia con la técnica H modificada, en el HIMFG, de manera temprana, con una edad preoperatoria media de 4.5 meses. El seguimiento a largo plazo con una media de 9.2 años de control postoperatorio. Y la edad media del grupo es de 9 años.

El grupo controles son 10 niños del sexo masculino con RMN de cráneo con tensor de difusión normal, sin deformidades craneales edad media de 8.8 años y pruebas del neurodesarrollo dentro del nivel promedio.

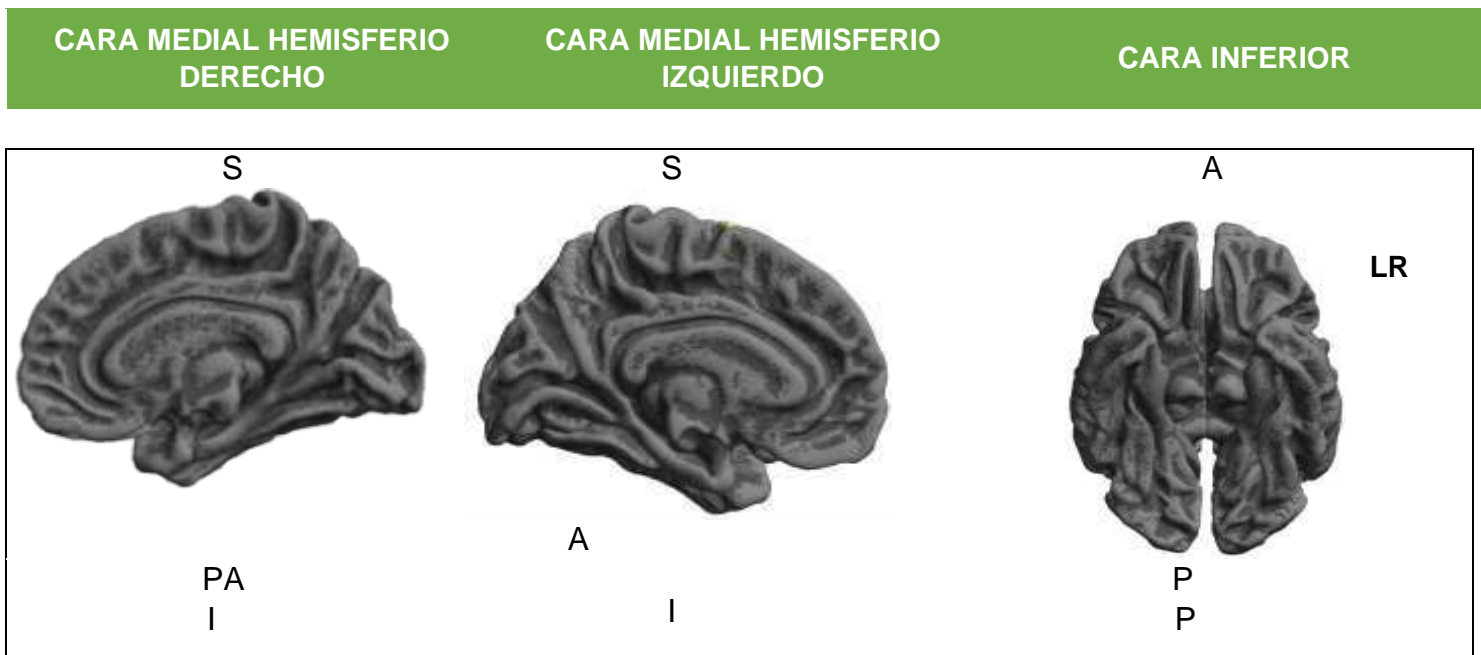
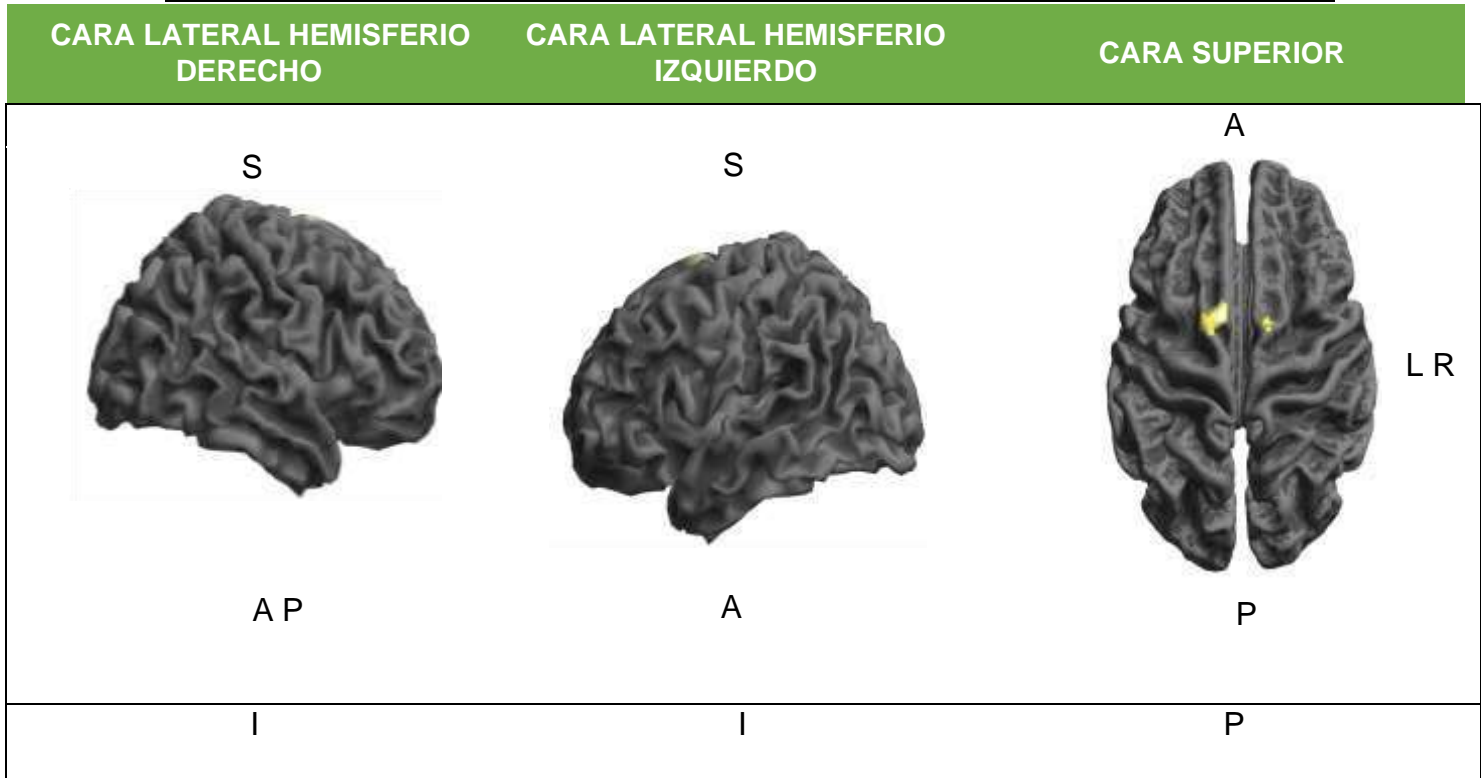
Volumen de la materia gris cortical.

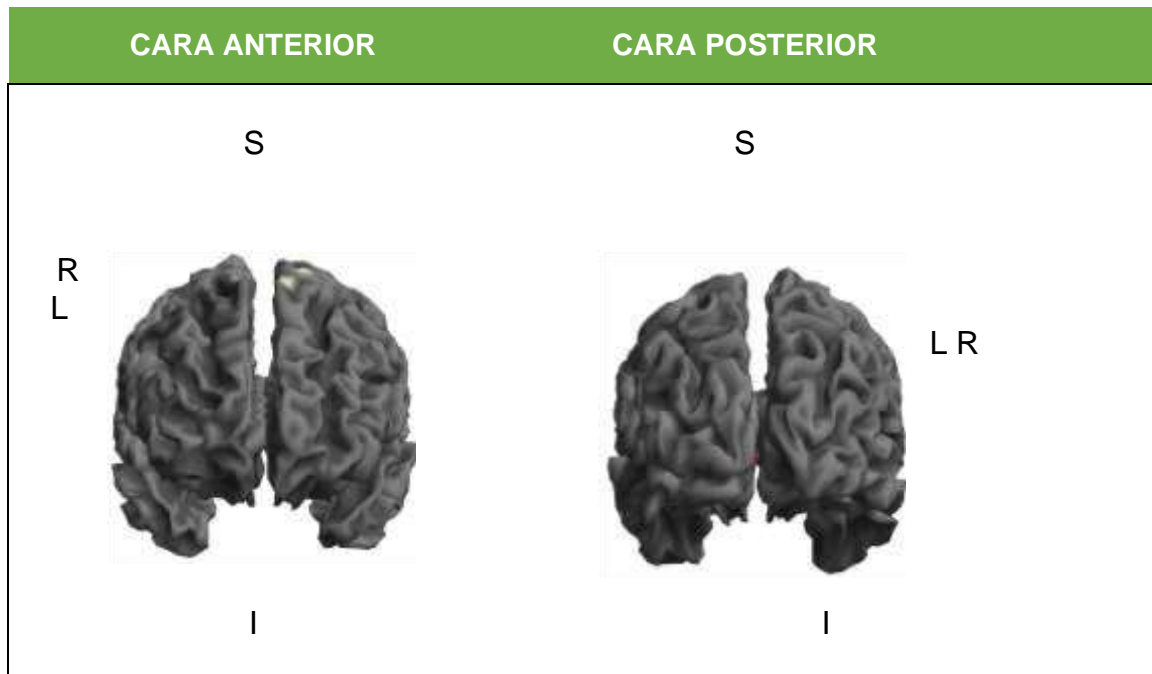
Las regiones que mostraron alteración significativa en los controles versus pacientes que usaron FWE con un valor de $p < 0,05$ en la prueba t, frontal superior izquierdo y derecho, superior motor izquierdo y derecho, precentral izquierdo, paracentral izquierdo

Grosor cortical.

Las regiones que mostraron alteración significativa en los controles versus pacientes que usaron FWE con un valor de $p < 0,05$ en la prueba t, frontal superior izquierdo y derecho, superior motor izquierdo y derecho, precentral izquierdo, paracentral izquierdo. Los resultados se resumen en ANEXO 5.

DISMINUCIÓN DE MATERIA GRIS (SUPERFICIE DEL CEREBRO)





A: ANTERIOR; P: POSTERIOR; I: INFERIOR; S: SUPERIOR; R: DERECHA; L: IZQUIERDA

Resultados de ANISOTROPÍA FRACCIONAL (DTI FA)

Se realizó un estudio de conectometría en un grupo de 18 pacientes, de los cuales 10 fueron pacientes control, para buscar diferencias significativas en el parámetro de Anisotropía Fraccional (DTI FA) en pacientes diagnosticados con escafocefalia en pacientes intervenidos de esta, mediante el modelo de regresión múltiple, utilizado por el software *DSI-studio*, se encontraron diferencias significativas en los siguientes tractos (ordenados de mayor a menor porcentaje de correlación):

Cuerpo caloso	31%
Cerebelo izquierdo	6.2%
Cerebelo derecho	6%
Vía corticotalámica izquierda	4.4%
Pedúnculo Cerebelar Medio	3.6%
Fascículo Arcuato Izquierdo	3.5%
Vía corticotalámica derecha	3.5%
Fascículo occipitofrontal inferior derecho	3.4%
Fascículo occipitofrontal inferior izquierdo	3.4%
Vía cortico estriada derecha	2.7%
Cíngulo izquierdo	2.3%
Fibra U derecha	2.2%
Comisura anterior	2%
Tracto parietopontino derecho	1.9%

Vía cortico estriada izquierda	1.8%
Tracto cortico espinal izquierdo	1.7%
Fascículo arcuato derecho	1.5%
Tracto frontopontino derecho	1.5%
Tracto parietopontino izquierdo	1.3%
Radiación óptica derecha	1.3%
Cíngulo derecho	1.3%
Fascículo inferior longitudinal izquierdo	1.2%
Vermis	1.1%
Fascículo uncinado izquierdo	1%

Si bien el análisis se realizó utilizando una variable cualitativa (ESCAFOCEFALIA), que caracteriza la diferencia entre los pacientes, el estudio realiza un análisis comparativo entre los valores numéricos del parámetro (DTI -FA) entre las fibras de todo el cerebro de los 18 pacientes, tanto control como muestra, arrojando en este estudio en particular una correlación negativa que se puede interpretar como una relación decreciente entre los valores que se obtendrían al medir, segmentando, los fascículos arriba listados y comparar los valores obtenidos con los de un paciente sano. Es decir, los valores de anisotropía fraccional en pacientes con escafocefalia en los tractos con los mayores porcentajes de correlación tienen más probabilidad de presentar valores menores comparados con los valores en pacientes sanos.

Caso contrario en que la correlación fuera positiva tendríamos el comportamiento inverso, es decir los valores que mediríamos de las fibras segmentadas serían mayores en comparación con los valores de las mismas fibras en un grupo de pacientes sanos.

DIFUSIVIDAD MEDIA (MD)

En este estudio de conectometría el grupo fue el mismo, se buscaron diferencias significativas en el parámetro de Difusividad Media (MD) en los pacientes

diagnosticados con escafocefalia, mediante el mismo modelo de regresión múltiple, utilizado por el *software DSI-studio*.

Se encontraron correlaciones positivas en los siguientes tractos, ordenados de mayor a menor porcentaje de correlación:

Cuerpo calloso	69%
Cíngulo derecho	8.5%
Cerebelo derecho	4.7%
Cíngulo izquierdo	4.7%
Fornix izquierdo	3.7%
Vía corticotalámica izquierda	3.4%
Fascículo frontooccipital inferior derecho	1.4%

Se obtuvieron correlaciones negativas en los siguientes tractos, ordenados de mayor a menor porcentaje de correlación:

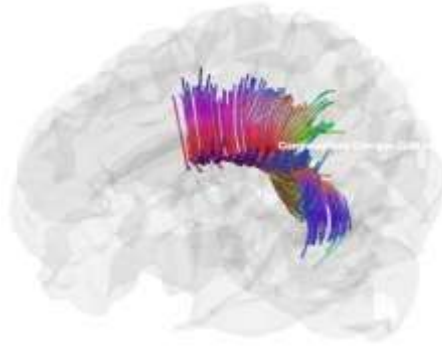
Cuerpo calloso	13%
Vía corticotalámica derecha	7.4%
Vía corticotalámica izquierda	6.5%
Vía cortico estriada izquierda	6.5%
Fascículo arcuato izquierdo	4.7%
Cerebelo izquierdo	4.6%
Fascículo superior longitudinal izquierdo	4.3%
Pedúnculo cerebeloso medio	4.2%
Tracto parietopontino derecho	4%
Vía cortico estriada derecha	3.4%
Tracto parietopontino izquierdo	3.3%
Cerebelo derecho	3.2%
Fibra U izquierda	2.8%
Tracto frontopontino izquierdo	2.4%
Tracto cortico espinal izquierdo	2.2%
Cíngulo derecho	2.2%
Fascículo frontooccipital inferior izquierdo	1.6%
Fascículo arcuato derecho	1.5%
Cápsula extrema izquierda	1.4%
Cíngulo izquierdo	1.4%
Fibra U derecha	1.3%
Fascículo superior longitudinal derecha	1.3%
Fascículo inferior longitudinal derecho	1.2%
Comisura anterior	1%

Aplicamos el mismo criterio de análisis que en el estudio de conectometría anterior, DTI-FA y se aplicó de igual manera para los siguientes estudios. La correlación negativa se puede interpretar como una relación decreciente entre los valores que se obtendrían al medir, segmentando los fascículos arriba listados y comparar los valores obtenidos con los de un paciente sano. Es decir, los valores de Difusividad Media en pacientes con escafocefalia, operados, en los tractos con los mayores porcentajes de correlación tienen más probabilidad de presentar valores menores comparados con los valores en pacientes sanos.

En el caso de las Correlaciones Positivas el comportamiento es contrario al anterior, es decir los valores que mediríamos de las fibras segmentadas serían mayores en comparación con los valores de las mismas fibras en un grupo de pacientes sanos.

Nota: en este caso podemos observar, por ejemplo, que el cuerpo calloso presenta fibras con correlaciones positivas y negativas, esto ocurre por la metodología que utiliza el *software* para realizar su análisis y presentar sus resultados.

La conectometría reconstruye los estudios de todos los pacientes en un mismo espacio estereotáxico y define las regiones de interés según un atlas, por ejemplo, para el cuerpo calloso busca a lo largo de diferentes fibras de la región definida cambios significativos en el parámetro dentro del fascículo, sin embargo, cuando se analizan los resultados a detalle seleccionando las fibras que solo corresponden al cuerpo calloso en la correlación positiva se obtiene la siguiente imagen



Mientras que si hacemos lo mismo con el cuerpo calloso en la correlación negativas no encontramos fibras cuando analizamos la región de interés:



Por esta razón es recomendable considerar los fascículos con mayor porcentaje de correlación.

DIFUSIVIDAD AXIAL (AD)

En este estudio de conectometría se analizó la difusividad Axial, obteniendo correlaciones positivas en los siguientes tractos, ordenados de mayor a menor porcentaje de correlación:

Cuerpo calloso	32%
Cíngulo derecho	21%
Cíngulo izquierdo	19%
Cerebelo derecho	6.1%
Vía corticotalámica izquierda	4.4%
Fórnix izquierdo	2.3%

Fascículo frontooccipital inferior derecho	2.1%
Vía corticotalámica derecha	1.6%
Fascículo frontooccipital inferior izquierdo	1.2%
Pedúnculo cerebelar medio	1.2%

Las correlaciones negativas en los siguientes tractos, ordenados de mayor a menor porcentaje de correlación:

Cuerpo caloso	21%
Cerebelo izquierdo	6,2%
Fascículo arqueado izquierdo	5,9%
Vía corticotalámica derecha	5,6%
Vía corticotalámica izquierda	5%
Pedúnculo cerebeloso medio	4,6%
Vía estriada cortical derecha	3,9%
Tracto parietopontina derecho	(3,5%)
Vía estriado cortico izquierdo	(3,4%)
Cerebelo derecho	(3%)
Tracto espinal cortico izquierdo	(2,7%)
Tracto parietopontina izquierda	(2,7%)
Fibra U derecha	(2,5%)
Tracto frontopontino derecho	(2,4%)
Cíngulo izquierdo	(2,2%)
Fascículo arqueado derecho	(2,2%)
Fascículo frontooccipital inferior derecho	(2,2%)
Fascículo frontal occipital inferior izquierdo	(2,1%)
Fibra U izquierda	(1,7%)
Fascículo longitudinal superior izquierdo	(1,6%)
Tracto frontopontino izquierdo	(1,6%)
Cíngulo derecho	(1,5%)
Radiación óptica derecha	(1,4%)
Tracto oblicuo frontal izquierdo	(1,2%)
Comisura anterior	(1%)

En este caso, por ejemplo, con el cuerpo caloso los porcentajes no se diferencian tanto, pero viendo a detalle las siguientes imágenes muestran del lado derecho las fibras de materia blanca en el cuerpo caloso con correlaciones negativas, mientras que del lado izquierdo correlaciones positivas también pertenecientes al cuerpo caloso, pero en regiones diferentes.

Correlación positiva AD-Escafocefalia

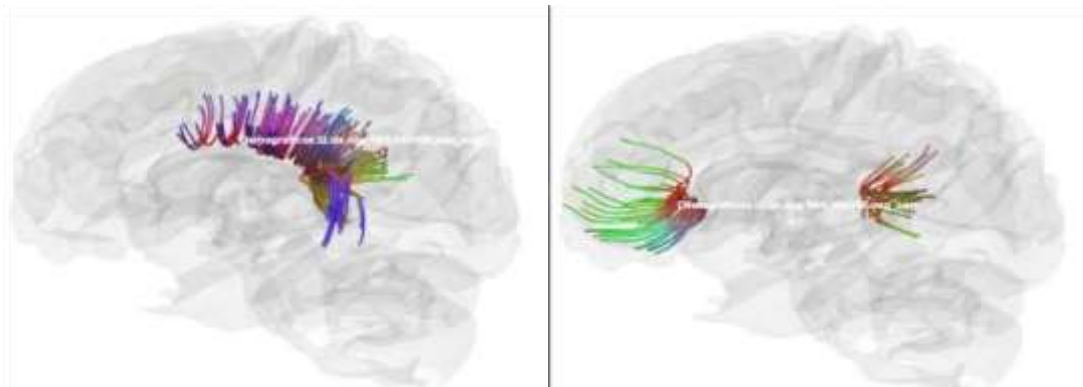
Correlación negativa AD-Escafocefalia

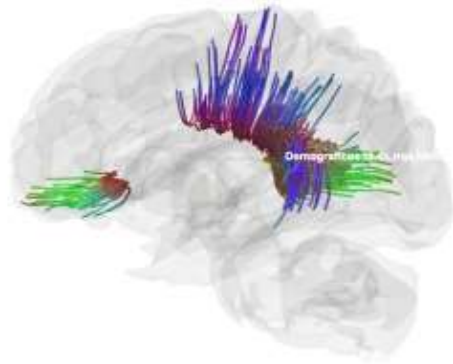
DIFUSIVIDAD RADIAL (RD)

Para la difusividad radial se encontraron las siguientes correlaciones positivas

Cuerpo calloso	(45%)
Vía corticotalámica izquierda	(5%)
Cerebelo derecho	(4,9%)
Vía estriada cortical derecha	(3,1%)
Fibra U derecha	(3,1%)
Vía corticotalámica derecha	(3%)
Cíngulo izquierdo	(2,7%)
Pedúnculo cerebeloso medio	(2,4%)
Cerebelo izquierdo	(2,2%)
Tracto espinal de la corteza derecha	(2,1%)
Fascículo frontal occipital inferior derecho	(2,1%)
Cíngulo derecho	(2%)
Tracto frontopentino derecho	(1,9%)
Tracto parietopontina derecha	(1,6%)
Fascículo arqueado izquierdo	(1,4%)
Fórnix	(1,4%)
Fascículo frontal occipital inferior izquierdo	(1,4%)
Vía estriado cortico izquierdo	(1,3%)
Fascículo longitudinal inferior izquierdo	(1,2%)

Seleccionando las fibras con correlación positiva del cuerpo calloso para el parámetro de difusividad radial podemos observar que corresponden a las que se observan también en el parámetro de difusividad axial AD, solo que en este caso la correlación del cúmulo de fibras es positivo.





Correlación positiva RD-Diagnóstico

En el caso de la correlación negativa para la difusividad radial la cantidad de fibras es muy pequeña, aunque el porcentaje de correlación es alto, se considera mejor realizar la segmentación y medir individualmente cada paciente y realizar pruebas estadísticas para poder confirmar el resultado. (VER ANEXOS 6,7,8,9)

Resultados de prueba WISC IV: Para el procesamiento de los resultados se realizó ANOVA, sin obtener diferencias significativas en todos los rubros evaluados. En comprensión verbal se obtuvo de 0.218 por lo que no hubo cambios significantes en esta área. Para razonamiento perceptual se obtuvo una significancia de 0.356 por lo que tampoco hubo cambios de interés. Para memoria de trabajo se obtuvo una significancia de 0.882 esto quiere decir que no hubo cambios relevantes. En velocidad de procesamiento el valor de significancia fue de 0.211 aunque se ve relativamente bajo, sigue sin ser relevante para la estadística ANOVA. Todos estos valores fueron calculados para el índice compuesto de cada una de las áreas de interés, se realizaron los mismos cálculos para rango percentil y de igual forma no muestran cambios significativos. (VER ANEXO 10)

Índice cefálico: al comparar los resultados de ambos grupos casos vs control con un 95% de intervalo de confianza y teniendo en cuenta los resultados con un valor de $p > 0.05$, en este trabajo se obtuvo un resultado de $P=0.990$, se comprueba que no existe diferencia estadísticamente significativa entre la morfología craneal de los casos vs controles. Al analizar los resultados de la comparación del índice cefálico entre el índice cefálico preoperatorio y postoperatorio, intragrupo de casos con escafocefalia mediante la prueba t de *Student* con un 95% de intervalo de confianza y teniendo en cuenta los resultados con un valor de $p < 0.05$, en este trabajo se obtuvo una $P=0.003$. Se comprueba que existe una diferencia significativa respecto al valor del índice cefálico preoperatorio vs postoperatorio. Al analizar los resultados en conjunto se puede plantear que el índice cefálico en los casos se acerca a la normalidad, ya que no hay diferencias respecto al grupo control. (VER ANEXO 11)

Discusión de los resultados:

La escafocefalia, debido al cierre patológico y esclerótico de la sutura provoca una serie de alteraciones estructurales que están relacionadas con el sitio de osificación inicial. La evaluación de la morfología craneal permite clasificar la variante clínica de la escafocefalia, y diseñar la mejor estrategia quirúrgica al neurocirujano de manera individualizada para cada paciente, así como el seguimiento postoperatorio para determinar los resultados. El índice cefálico desde que fue descrito por Retzius, es el método cuantitativo más utilizado para determinar la morfología craneana.⁹² Definido como el cociente del diámetro biparietal, lo ancho del cráneo, entre la longitud craneana, la distancia glabella – opistocraneo, orienta al diagnóstico del tipo de sinostosis. En el periodo postoperatorio permite evaluar los resultados inmediatos de la descompresión cerebral y la consecuente remodelación craneana.

Se ha planteado que no aporta la sensibilidad suficiente para valorar la severidad de la escafocefalia. Ruiz Correa,^{93,94,95} obtiene un conjunto de índices de severidad por medio de estadística de regresión logística regularizada de red elástica, calculando los índices a través de medidas univariadas obtenidas en tres planos. El desempeño de los indicadores se estima a partir del grado de separación lineal (GSL), con este modelo los índices de severidad alcanzaron un GSL del 95.83% y concluye que los resultados obtenidos sugieren que es posible construir indicadores multivariados de severidad que son clínicamente reproducibles y cuantifican efectivamente la morfología craneana. Sin embargo, la reproductibilidad de estos índices de severidad es compleja, y con poca utilidad clínica en la práctica y no superan la facilidad del cálculo de Índice cefálico convencional.^{93,94,95} Antunez³⁵ describe evaluación morfológica fronto-occipital mediante el Índice Sagital Frontal (FSI) e Índice Sagital Occipital (OSI), ya que sostiene que la deformidad compensatoria que produce la esclerosis de la sutura sagital no puede ser cuantificado correctamente en su porción frontal u occipital. Con la aplicación de estos índices determinó que la técnica de craniectomía lineal perisutural, con la técnica de Renier en H, era capaz de corregir todas las deformidades del cráneo, incluidas las frontales y occipitales. Esto lo verificó por las altas tasas de corrección de los abombamientos craneanos, con 72,7% de la corrección frontal y 87,1% de la corrección occipital, en el largo plazo, sino también por la diferencia significativa entre los índices preoperatorio y postoperatorio. Esta tendencia a la mejoría siguió la misma evolución en el tiempo que el IC. Sin embargo, en la práctica cotidiana la implementación de estas técnicas de morfometría craneana se utiliza poco. Kronig⁹⁶ propone la implementación de un método similar al de Antunez³⁵, sin embargo,

concluye que IC tradicional en la práctica clínica, es más útil porque su implementación es más simple y mínimamente invasiva para los pacientes y no encontró una correlación fuerte entre la gravedad de la deformidad del cráneo y su volumen total. Al comparar los resultados obtenidos por la medición del IC, en el preoperatorio y el postoperatorio a largo plazo entre los casos de estudio, se aprecia una diferencia significativa entre los datos, el IC obtenido por la RMN en t1 en los casos, comparado con los controles no mostró diferencias significativas, por tanto, los resultados obtenidos en el tiempo se encuentran dentro de los parámetros reportados en la literatura y confirman que la técnica H modificada en el Hospital Infantil de México cumple con la corrección morfológica y ésta es sostenida en el tiempo.

Una técnica de remodelación más completa confiere un resultado intelectual y de desarrollo significativamente mejor en comparación con la resección única de la sutura sagital²⁸. La craniectomía lineal asistida por endoscopia ha ganado popularidad recientemente, ya que se asocia con menos tiempo quirúrgico, menos pérdida de sangre y se puede realizar a una edad más temprana⁹⁷, pero los hallazgos antes mencionados indican que los resultados a largo plazo en el rendimiento funcional pueden no ser equivalentes y se desconoce la cantidad de recidivas. Si bien se necesitan más estudios, estos parecen alinearse e indicar que el máximo beneficio neurocognitivo se logra mediante la descompresión al aumentar el volumen de la cavidad craneana con las técnicas abiertas respecto a las endoscópicas. En 1961, Hemple et al. afirmaron que no se podía definir una relación entre la craneosinostosis de la sutura sagital y los malos resultados del neurodesarrollo y, dada la morbilidad y mortalidad asociadas a la craniectomía en

ese momento, cuestionaron la intervención quirúrgica. Renier et al⁴², encontraron hipertensión intracraneana HIC en 30 % de los pacientes, antes de la cirugía, principalmente en los casos sindrómicos y de suturas múltiples. Subsecuentemente este autor demostró una relación inversa entre la presión intracraneana y el neurodesarrollo en lactantes con sinostosis coronal.⁹⁷ Patel et al²⁸, sostiene que en los pacientes sometidos a suturectomía abierta, antes de los 6 meses de edad, los resultados cognitivos son significativamente mejores en comparación con aquellos que se sometieron a una cirugía más tardía, con diferencias significativas en la integración visomotora, con mayor cociente de inteligencia a gran escala, con un cociente de inteligencia verbal y un cociente de inteligencia de rendimiento. Una mejor capacidad en la lectura de palabras, la comprensión lectora, la ortografía y las operaciones numéricas. Los datos previamente mencionados sustentan que una intervención quirúrgica más temprana se asocia a mejores capacidades cognoscitivas, en suma, la inteligencia, como en el rendimiento académico. Los resultados de esta investigación apoyan esta tesis, ya que son similares. Beckett JS⁹⁷ enuncia que: "los resultados neurocognitivos y conductuales en la escafocefalia no sindrómica, si bien el coeficiente intelectual y las puntuaciones de desarrollo adaptativo se encuentran dentro del rango normal, casi el 50% de los sujetos demuestran deficiencias en la capacidad de planificación visual-espacial, deterioro del lenguaje u otra anomalía cognitiva". Bajo esta premisa es que se aboga por la cirugía descompresiva y a edades tempranas.

En una revisión, Kapp-Simón et al ³⁹, en pacientes con craneosinostosis monosuturaria, determina que la sinostosis sagital es la más estudiada en cuanto a sus efectos sobre el neurodesarrollo. En su revisión señala que: "Los bebés y los

niños con sinostosis sagital han sido los más estudiados, con evidencia acumulada que apunta a problemas tempranos del habla y el lenguaje y funciones relacionadas como la memoria de trabajo, la atención y la planificación”³⁹. Argumenta además que con mayor frecuencia desarrollan trastornos similares al déficit de atención con hiperactividad (TDHA). Dadas estas afectaciones neurocognitivas es esperable que los niños con escafocefalia tengan anomalías estructurales bilaterales en el área parieto-occipital, incluido el surco de Silvio y posiblemente la corteza prefrontal dorsolateral. Dichas alteraciones, sostiene Kapp-Simon KA³⁹, serían consecuencias directas de la elongación del cráneo y de la prominencia frontal y la occipital, respectivamente. Los resultados de Brooks et al.⁹⁹ evidenciaron que, luego de la descompresión cerebral, con la consecuente remodelación craneana, la mayor parte del cerebro alcanza una arquitectura normalizada en la adolescencia y, por lo tanto, los resultados cognitivos son potencialmente mejores. Acorde a esta premisa y en conformidad con los resultados obtenidos, se plantea que la técnica en H modificada,³¹ consigue descompresión cerebral y una remodelación craneana adecuadas, al encontrarse diferencias significativas intragrupo antes y después de la cirugía, y nula significancia respecto a los controles. A su vez los hallazgos estructurales de acuerdo a la prueba de inteligencia WISC IV no tienen efectos cognoscitivos demostrables por estos instrumentos. Con lo cual se coincide con las afirmaciones de Beckett et al⁹⁷, el cual afirma que de no realizarse la descompresión cerebral temprana el retraso cognoscitivo será patente.

Los resultados obtenidos, si bien constituyen un número de casos pequeño, los hallazgos de alteraciones estructurales, son evidentes. La volumetría cerebral cortical permitió determinar diferencias significativas en el volumen de la corteza

cerebral frontal superior izquierda, corteza frontal superior derecha, corteza motora superior bilateralmente, corteza precentral izquierda y corteza paracentral izquierda; en la sustancia blanca se determinaron alteraciones del cíngulo derecho, cíngulo izquierdo, las fibras corticotalámicas izquierdas y principalmente en el cuerpo calloso en la totalidad de su extensión. Investigaciones previas han observado anomalías del cuerpo calloso en niños con sinostosis metopica.⁹⁷ El área sagital media del segmento más posterior del cuerpo calloso es significativamente menor en los pacientes con esta sinostosis, respecto a controles sanos. Se desconoce el significado funcional de estas diferencias en el cuerpo calloso. En una cohorte de niños con sinostosis monosuturaria determinaron que los niños con escafocefalia ya tratados tienen déficits específicos en la destreza bimanual. La destreza bimanual está conectada a través del cuerpo calloso. Dado que el cuerpo calloso surge en el periodo fetal temprano, las diferencias estructurales suponen una alteración subyacente de su desarrollo relacionado con la escafocefalia.^{99,100} Aldridge et al ⁹⁹ en un estudio sobre las diferencias estructurales cerebrales en niños en edad escolar con y sin craneosinostosis de sutura única, determinó alteraciones de la conectividad dentro de la corteza frontomediana posterior, así como de la corteza del cíngulo anterior lo cual coincide con los hallazgos de esta investigación. Las alteraciones estructurales encontradas por este estudio arrojan que el cíngulo presenta no solo un volumen inferior a los controles, sino que el cíngulo izquierdo tiene alteraciones en su conectividad en la totalidad de su extensión. La corteza cingulada participa en el control ejecutivo, por tanto, es de esperar que los niños presenten alteraciones en estas áreas cognoscitivas en relación con la memoria, ⁹⁸ sin embargo, con los resultados de la prueba WICS IV realizada a la par de la

conectometría y la volumetría cerebrales, no se encontraron diferencias significativas en esas áreas ni en el desempeño de las pruebas de inteligencia. La conectividad alterada la corteza cingulada posterior también pueden explicar algunas de las discapacidades de atención y cognición espacial que se observan en el en la escafocefalia y otras sinostosis no sindromáticas. Becket et al⁹⁷, determinó hallazgos de conectividad disminuida y negativa que involucran la corteza cingulada posterior, el precúneo y la corteza prefrontal ventromedial en sinostosis sagital que pueden explicar parte de la disfunción ejecutiva, problemas de aprendizaje y/o problemas de conducta observados en estos niños. La corteza del cíngulo, se localiza inmediatamente por delante y por arriba del cuerpo caloso y pertenece al lóbulo frontal mesial. Se divide en dos porciones una anterior, rostral o ventral que rodea la rodilla del cuerpo caloso y una posterior caudal o dorsal.^{97,99} El cíngulo anterior se conecta con la amígdala, hipotálamo, hipocampo y corteza orbitofrontal, por tanto, participa en procesos emocionales, autonómicos, de memoria, recompensa, visuales y motores. En resonancia por difusión se han demostrado sus conexiones con la amígdala, el cuerpo estriado ventral, el hipocampo e hipotálamo. La porción mesial del cíngulo se conecta principalmente a las áreas prefrontales, y desempeña un papel importante en los fenómenos cognoscitivos. Esta área es crítica para funciones relacionadas con la empatía, la recompensa anticipada, la atención selectiva, la respuesta al miedo, la detección de errores, la toma de decisiones y la regulación de funciones vitales como presión arterial y frecuencia cardíaca. La corteza cingulada posterior, se relaciona con la modulación de la atención y en los procesos de memoria y atención, junto con las áreas septales. Su función principal radica en ser los iniciadores de esta actividad.¹⁰⁰

De acuerdo a los resultados de la volumetría y la conectometría de esta investigación, se determinaron diferencias significativas principalmente en la corteza cingulada tanto izquierda como derecha, que se muestra disminuida, y las pruebas de inteligencia dentro de los rangos de normalidad esperados para la edad. Beckett et al ⁹⁷ en un estudio de cohorte similar al presente encontró una conectividad significativamente alterada dentro de la corteza frontomedial posterior y del cíngulo, lo cual coincide con los hallazgos de este estudio. Específicamente, en esta investigación se ha encontrado una disminución anormal de la conectividad que involucra la corteza cingulada derecha e izquierda, el tracto corticotalámico, la vía cortico talámica izquierda, el fórnix izquierdo y el cuerpo calloso, la corteza frontal superior, el giro frontal superior izquierdo, la corteza precentral izquierda y paracentral izquierda. Estas áreas corticales y sus conexiones intervienen en los complejos procesos de atención, memoria, motricidad fina y motricidad gruesa, regulación de la memoria y emociones.⁹⁸, Dada la heterogeneidad de estos hallazgos y habiendo encontrado diferencias significativas entre los dos grupos estudiados es esperable que existan alteraciones funcionales demostrables por la prueba Weschler de inteligencia WISC IV, sin embargo, el desempeño de los casos en esta prueba se encuentra dentro de los rangos de normalidad esperada para su edad. Por lo que se deben considerar otras pruebas funcionales más específicas.

Conclusiones:

1. La volumetría cerebral y la conectometría demostraron disminución estructural cerebrales significativas, sobre todo del volumen cortical de los giros del cíngulo y del cuerpo callos anterior, en los pacientes operados de escafocefalia de forma temprana. Las diferencias entre grupos permiten plantear que la técnica de tensor de difusión es una herramienta útil para el seguimiento a largo plazo en los niños intervenidos por escafocefalia. Dichas alteraciones estructurales no tienen repercusiones en las funciones cognoscitivas, por tanto, el neurodesarrollo, de acuerdo a la prueba WISC IV, es normal
2. El índice cefálico en los pacientes operados de escafocefalia se modificó después de la cirugía de descompresión cerebral y remodelado craneano y en el largo plazo se mantiene estable por lo cual se concluye que la técnica utilizada cumple sus objetivos morfológicos y funcionales. Determinar el índice cefálico, se mantiene vigente debido a la facilidad de su uso tanto preoperatorio y en el seguimiento.
3. El neurodesarrollo de los niños operados de escafocefalia de forma temprana es normal de acuerdo a la prueba WISC IV, por lo tanto, la intervención temprana es el tratamiento más adecuado para estos pacientes.
4. La neuroplasticidad de los pacientes sometidos a descompresión cerebral y remodelado craneano de forma temprana, se hace evidente al demostrar las diferencias estructurales significativas respecto a los pacientes sin escafocefalia.

Recomendaciones.

Este estudio proporciona evidencia para futuras investigaciones que analicen la relación estructura función antes y después de la intervención quirúrgica, permitiendo diseñar protocolos de atención basados en la evidencia científica.

Limitaciones del estudio.

Tamaño de la muestra: es una muestra pequeña, lo que puede influir en los resultados. La determinación del índice cefálico preoperatorio se determinó inicialmente en TAC de cráneo previa a la cirugía como se recoge en el expediente clínico y no por los investigadores; y en la presente investigación se tomaron a partir del estudio de resonancia magnética, siendo esta última un medio diagnóstico que no es el habitual. No se cuentan con estudios volumétrico ni conectometría previas de estos pacientes, puesto que no se ha aplicado esta técnica de resonancia con anterioridad.

No se contó con estudios de difusión preoperatorios, al tratarse de una investigación nueva en este campo dentro del Hospital infantil de México, no se cuenta con datos para comparar el estado previo de los pacientes, de ahí que fuese necesario utilizar imágenes de pacientes seleccionados con informes como normales.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	2023	2024					
	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO
REVISION DE LA LITERATURA							
ENTREGA DE PROYECTO DE INVESTIGACION							
RECOLECCION DE DATOS							
ANALISIS DE LOS RESULTADOS							
PREPARACION DE TESIS							
PRESENTACION DE TESIS							

Recursos humanos

Director del Proyecto de investigación: Dr. Luis Felipe Gordillo Domínguez adscrito al Departamento de Neurocirugía del Hospital Infantil de México Federico Gómez asesor del investigador asociado.

Investigador principal: Dra. Silvia Hidalgo Tobón, doctora en Física, especialista en Resonancia Magnética, adscrita al Departamento de Imagenología del Hospital Infantil de México Federico. Asesor al médico investigador asociado

Investigador asociado: Dr. Cuauhtémoc Nieto Sanjuanero médico residente de Neurocirugía Pediátrica adscrito al Departamento de Neurocirugía del Hospital Infantil de México Federico, le corresponden la elaboración del protocolo, revisión de expedientes, recolección y captura de los datos, análisis de resultados, redacción y presentación del informe final.

Asesor Metodológico: Dr. Samuel Torres García, adscrito al Departamento de Neurocirugía del Hospital Infantil de México Federico Gómez asesor del investigador asociado.

Recursos materiales: Los datos fueron obtenidos del expediente clínico y de las resonancias magnéticas cerebrales realizadas a los pacientes del estudio previa autorización de la Jefatura del Departamento de Imagenología del hospital

Las pruebas de WISC fue realizado por el equipo de pediatría del desarrollo.

Para el financiamiento, se utilizaron recursos propios de los recursos propios del hospital infantil de México

Factibilidad: El Hospital Infantil de México cuenta con todos los recursos necesarios y el volumen de pacientes requerido para la realización de esta investigación en los pacientes quienes cumplen los criterios de inclusión.

Difusión: los resultados de esta investigación se presentarán a las instancias correspondientes del hospital infantil de México federico Gómez. Con el objetivo de su publicación a modo de artículo original en una revista nacional o internacional de alto impacto.

4.2 Consideraciones éticas:

Riesgos y beneficios: Esta investigación se consideró de riesgo mínimo de acuerdo con la Ley General de Salud en materia para investigación de la salud de los estados Unidos Mexicanos título segundo ,de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo I, disposiciones comunes, artículo 17, publicada en el Diario Oficial de la Federación el día 2 de abril de 2014. Por lo tanto, se considera este trabajo de investigación como “ riesgo nulo” dado que se emplearon técnicas y métodos de investigación retrospectivos y no se realiza una intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, física y psicológicas en los individuos que participan en el estudio.

Beneficio para los pacientes: se podrán determinar alteraciones estructurales no evidentes y podrá diseñarse una estrategia de intervención para corregirlas. Este proyecto de investigación se apega al código de Nuremberg, el cual sustenta que todo proyecto debe ser útil para el bien de la sociedad, sea irremplazable por otros medios de estudio y que su naturaleza excluya al azar. El proyecto fue diseñado a

manera que los resultados esperados justifiquen su desarrollo, sea ejecutado evitando todo sufrimiento físico, mental y daño innecesario, debido a que la información a recolectar se extraerá del acervo clínico documentado en el expediente físico y electrónico de cada paciente, lo cual excluye cualquier remota posibilidad de daño, incapacidad y muerte. Con respecto a los principios éticos básicos en una investigación, el Informe Belmont identifica 4 axiomas inexorables: respeto por las personas o autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia, los cuales se describen a continuación y se integraron a la investigación

- Autonomía: Es la capacidad de una persona para decidir por ella misma. Debido a que algunos pacientes puedan presentar factores que reduzcan esta capacidad de discernimiento como: ignorancia, inmadurez, déficit cognitivo o por restricciones a la libertad. En el presente estudio se proporcionó información integral y hubo respeto por la decisión de cada paciente y familiares

- Beneficencia: Es el favorecer a los sujetos estudiados asegurando su bienestar. Los riesgos e incomodidades para las personas participantes deben ser menores cuando se comparan con los potenciales beneficios y la importancia del conocimiento que se espera obtener.

- No maleficencia: Es el no infringir daño a los sujetos de estudio, ya que su protección es más importante que la búsqueda de nuevo conocimiento o el interés personal o profesional en el estudio. Por lo tanto, se aseguró la protección, seguridad y bienestar de los participantes, que también implica, entre otras cosas, que los investigadores deben tener la calidad y experiencia suficientes y que los centros donde se realiza el estudio deben ser adecuados.

- Justicia: Es el reconocimiento de igualdad en todos los seres humanos, por lo que deben tratarse con la misma consideración y respeto, sin establecer diferencias entre ellos. Para lo que en esta investigación se distribuyeron los beneficios y las cargas de la investigación de forma equitativa.

Apego a normativas. El presente estudio se ajusta a los preceptos enunciados en la declaración de Helsinki y sus revisiones, así como a lo estipulado en la Ley General de Salud de la República Mexicana en cuanto a la investigación médica en sujetos humanos. El presente estudio se basa en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humano adoptados por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki Finlandia de junio 1964 y enmendado por la 29ª Asamblea Mundial Venencia Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica Octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo Escocia, Octubre 2000 y con la Ley General de Salud de la República Mexicana, así como por la normatividad vigente del Hospital infantil de México Federico Gómez que tienen consistencia con las Buenas Prácticas Clínicas y los requerimientos regulatorios aplicables. El estudio se sometió a su validación por el Comité de investigación,

Confidencialidad: Los pacientes se identificaron en la base de datos con las iniciales del nombre, sólo para motivos del desarrollo de este estudio. Los datos recolectados en este estudio, previa firma del consentimiento informado, fueron únicamente analizados por los investigadores a responsables. Los investigadores que presentan el documento declaran y asumen la responsabilidad de la conducción y el análisis de los datos, además declaran que no hay intereses en competencia con respecto a estos datos ni conflictos de interés.

Bibliografía

1. De Sarnat. LF. Avances en craneosinostosis [Internet]. Revmexneurociencia.com. [citado 30 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://previous.revmexneurociencia.com/wp-content/uploads/2014/07/Nm0032-03.pdf>
2. The Illiada [Internet]. Scribd. [citado 6 de junio de 2024]. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/671620504/The-Illiada>
3. Meyer U, editor. Fundamentals of craniofacial malformations: Vol. 2, treatment principles. Cham: Springer International Publishing; 2023.
4. O'Brien TG. Boards and cords: An anthropological study of cranial modification. Rowman & Littlefield; 2024.
5. Peña AR. Radiografía simple de cráneo normal en el recién nacido y el lactante. Rev Mex Ped 1973; 42: 453-461
6. Ridgway EB, Weiner HL. Skull deformities. Pediatr Clin North Am [Internet]. 2004;51(2):359-87. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2003.12.001>
7. Peña AR. Radiografía simple de cráneo normal en el recién nacido y el lactante. Rev Mex Ped 1973; 42: 453-461
8. Ridgway EB, Weiner HL. Skull deformities. Pediatr Clin North Am [Internet]. 2004;51(2):359-87. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2003.12.001>
9. Kimonis V, Gold J-A, Hoffman TL, Panchal J, Boyadjiev SA. Genetics of craniosynostosis. Semin Pediatr Neurol [Internet]. 2007;14(3):150-61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.spen.2007.08.008>
10. Lajeunie E, Le Merrer M, Bonaïti-Pellie C, Marchac D, Renier D. Genetic study of scaphocephaly. Am J Med Genet [Internet]. 1996;62(3):282-5. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1002/\(sici\)1096-8628\(19960329\)62:3<282::aid-ajmg15>3.0.co;2-g](http://dx.doi.org/10.1002/(sici)1096-8628(19960329)62:3<282::aid-ajmg15>3.0.co;2-g)
11. Chico Ponce de León F. Craneoestenosis. I. Bases biológicas y análisis de las craneoestenosis no sindromáticas. Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. 2011 [citado 7 de junio de 2024];68(5):333-48. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462011000500002
12. Howard TD, Paznekas WA, Green ED, Chiang LC, Ma N, Luna RIOD, et al. Mutations in TWIST, a basic helix–loop–helix transcription factor, in Saethre-

- Chotzen syndrome. *Nat Genet* [Internet]. 1997 [citado 6 de junio de 2024];15(1):36-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8988166/>
13. Hirukawa K, Miyazawa K, Maeda H, Kameyama Y, Goto S, Togari A. Effect of tensile force on the expression of IGF-I and IGF-I receptor in the organ-cultured rat cranial suture. *Arch Oral Biol* [Internet]. 2005 [citado 6 de junio de 2024];50(3):367-72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15740717/>
 14. Veenma DCM, Eussen HJ, Govaerts LCP, de Kort SWK, Odink RJ, Wouters CH, et al. Phenotype-genotype correlation in a familial IGF1R microdeletion case. *J Med Genet* [Internet]. 2010 [citado 6 de junio de 2024];47(7):492-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19955558/>
 15. Källén K. Maternal smoking and craniosynostosis. *Teratology* [Internet]. 1999;60(3):146-50. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1002/\(sici\)1096-9926\(199909\)60:3<146::aid-tera10>3.0.co;2-3](http://dx.doi.org/10.1002/(sici)1096-9926(199909)60:3<146::aid-tera10>3.0.co;2-3)
 16. Higginbottom MC, Jones KL, James HE. Intrauterine constraint and craniosynostosis. *Neurosurgery* [Internet]. 1980 [citado 6 de junio de 2024];6(1):39-44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7354899/>
 17. Shimoji K, Kimura T, Sakamoto K, Miyajima M, Shimoji T. Decompressive cranioplasty can improve developmental quotient, language expression and autistic scores in patients with mild metopic suture synostosis associated with developmental delay.- a prospective dual institute study with a natural history period-. *SSRN Electron J* [Internet]. 2021 [citado 6 de junio de 2024]; Disponible en: <https://papers.ssrn.com/abstract=3924853>
 18. Zöllner J, Kreppel M. Craniofacial surgery. En: *Oral and maxillofacial surgery*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2023. p. 447-70.
 19. Di Ieva A, Bruner E, Davidson J, Pisano P, Haider T, Stone SS, et al. Cranial sutures: a multidisciplinary review. *Childs Nerv Syst* [Internet]. 2013;29(6):893-905. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-013-2061-4>
 20. Liu Y-H, Tang Z, Kundu RK, Wu L, Luo W, Zhu D, et al. Msx2 Gene dosage influences the number of proliferative osteogenic cells in growth centers of the developing Murine skull: A possible mechanism for MSX2-mediated craniosynostosis in humans. *Dev Biol* [Internet]. 1999;205(2):260-74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1006/dbio.1998.9114>
 21. Kyutoku S, Inagaki T. Review of past reports and current concepts of surgical management for craniosynostosis. *Neurol Med Chir (Tokyo)* [Internet]. 2017 [citado 7 de junio de 2024];57(5):217-24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2176/nmc.ra.2017-0006>
 22. Lannelongue MDC. Dela craniectomie dans la microcephalie. *Compt Rend Seances Acad Sci*. 1890;50:1382-5.

23. Lane LC. Pioneer craniectomy for relief of mental imbecility due to premature sutural closure and microcephalus. JAMA [Internet]. 1892;XVIII(2):49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1892.02411060019001f>
24. Cushing H. Surgery: Its Principles and Practice. Keen W, editor. 1908;3:17-276.
25. Shillito J Jr, Matson DD. Craniosynostosis: A review of 519 surgical patients. Pediatrics [Internet]. 1968;41(4):829-53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.41.4.829> Cushing H. Surgery: Its Principles and Practice. Keen W, editor. 1908;3:17-276
26. Matson DD. Neurosurgery of infancy and childhood. 2d ed. Ingraham FD, editor. Thomas; 1969
27. Arenas-Ruiz JA, Martínez-Maldonado H, Hernández-Segura NE, Villarreal-Silva EE, González-Carranza V, Torres-García S, et al. Single sagittal craniosynostosis surgical treatment with the “Peau dours” technique. Single-center experience in Mexico. J Clin Neurosci [Internet]. 2022;99:73-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2022.02.016>
28. Patel A, Yang JF, Hashim PW, Travieso R, Turner J, Mayes LC, et al. The impact of age at surgery on long-term neuropsychological outcomes in sagittal craniosynostosis. Plast Reconstr Surg [Internet]. 2014 [citado 7 de junio de 2024];134(4):608e-17e. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25357055/>
29. Kyutoku S, Inagaki T. Review of past reports and current concepts of surgical management for craniosynostosis. Neurol Med Chir (Tokyo) [Internet]. 2017 [citado 7 de junio de 2024];57(5):217-24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2176/nmc.ra.2017-0006>
30. Di Rocco F, Gleizal A, Szathmari A, Beuriat PA, Paulus C, Mottolese C. Sagittal suture craniosynostosis or craniosynostoses? The heterogeneity of the most common premature fusion of the cranial sutures. Neurochirurgie [Internet]. 2019 [citado 7 de junio de 2024];65(5):232-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31563615/>
31. Gordillo Domínguez LF, Andrade Delgado L, Gordillo Andrade LP. Alternativas de manejo quirúrgico temprano y tardío de la escafocefalia. En cirugía plástica 2015; [citado 1 de junio de 2024] 25 (2): 56-66. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/cplast/cp-2015/cp152b.pdf>
32. Goyal A, Lu VM, Yolcu YU, Elminawy M, Daniels DJ. Endoscopic versus open approach in craniosynostosis repair: a systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes. Childs Nerv Syst [Internet]. 2018 [citado 6 de junio de 2024];34(9):1627-37. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29961085/>

33. Nguyen DC, Farber SJ, Skolnick GB, Naidoo SD, Smyth MD, Kane AA, et al. One hundred consecutive endoscopic repairs of sagittal craniosynostosis: an evolution in care. *J Neurosurg Pediatr* [Internet]. 2017 [citado 7 de junio de 2024];20(5):410-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28841109/>
34. Anderson H, Gomes SP. Clinocephaly: Considerations on the pathophysiology of cranyosinostosis. *Acta Paediatr Scand*. 1968;57:294-6
35. Antúnez S, Arnaud E, Cruz A, Marchac D, Renier D. Scaphocephaly: Part I: Indices for scaphocephalic frontal and occipital morphology evaluation: Long-term results. *J Craniofac Surg* [Internet]. 2009 [citado 7 de junio de 2024];20(8):1837-42. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19816362/>
36. Kolb B, Whishaw IQ. *Neuropsicología humana*. Ed. Médica Panamericana; 2006.
37. Roig-Rovira T, Gavilán-Agustí B, Enseñat-Cantalops A. En: Enseñat-Cantalops A, Roig-Rovira T, editores. *Neuropsicología pediátrica España: Editorial Síntesis*. 2015.
38. Jane JA, Lin KY, Jane JA. Sagittal synostosis. *Neurosurg Focus* [Internet]. 2000 [citado 3 de junio de 2024];9(3):1-6. Disponible en: <https://thejns.org/focus/view/journals/neurosurg-focus/9/3/foc.2000.9.3.4.xml>
39. Kapp-Simon KA, Speltz ML, Cunningham ML, Patel PK, Tomita T. Neurodevelopment of children with single suture craniosynostosis: a review. *Childs Nerv Syst* [Internet]. 2007 [citado 3 de junio de 2024];23(3):269-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17186250/>
40. Speltz ML, Kapp-Simon K, Collett B, Keich Y, Gaither R, Craddock MM, et al. Neurodevelopment of infants with single-suture craniosynostosis: Presurgery comparisons with case-matched controls. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2007 [citado 3 de junio de 2024];119(6):1874-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17440368/>
41. Junn AH, Long AS, Hauc SC, Almeida MN, Alper DP, Rivera JC, et al. Long-term neurocognitive outcomes in 204 single-suture craniosynostosis patients. *Childs Nerv Syst* [Internet]. 2023;39(7):1921-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00381-023-05908-1>
42. Renier D, Lajeunie E, Arnaud E, Marchac D. Management of craniosynostoses. *Childs Nerv Syst* [Internet]. 2000;16(10-11):645-58. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s003810000320>
43. Lammertsma AA, Cunningham VJ, Deiber MP, Heather JD, Bloomfield PM, Nutt J, et al. Combination of dynamic and integral methods for generating reproducible functional CBF images. *J Cereb Blood Flow Metab* [Internet]. 1990;10(5):675-86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/jcbfm.1990.121>

44. Axel L. Cerebral blood flow determination by rapid-sequence computed tomography: theoretical analysis. *Radiology* [Internet]. 1980;137(3):679-86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/radiology.137.3.7003648>
45. Spiechowicz J, Marchenko IG, Hänggi P, Łuczka J. Diffusion coefficient of a Brownian particle in equilibrium and nonequilibrium: Einstein model and beyond. *Entropy (Basel)* [Internet]. 2022 [citado 7 de junio de 2024];25(1):42. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1099-4300/25/1/42>
46. Hahn EL. Spin echoes. *Phys Rev* [Internet]. 1950;80(4):580-94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1103/physrev.80.580>
47. Turner R, Le Bihan D, Maier J, Vavrek R, Hedges LK, Pekar J. Echo-planar imaging of intravoxel incoherent motion. *Radiology* [Internet]. 1990 [citado 7 de junio de 2024];177(2):407-14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2217777/>
48. Duque A, Roa E, Castedo J. Anatomía de la sustancia blanca mediante tractografía por tensor de difusión. *Radiología* [Internet]. 2008;50(2):99-111. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0033-8338\(08\)71944-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0033-8338(08)71944-1)
49. Moseley ME, Kucharczyk J, Asgari HS, Norman D. Anisotropy in diffusion-weighted MRI. *Magn Reson Med* [Internet]. 1991;19(2):321-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/mrm.1910190222>
50. Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophys J* [Internet]. 1994;66(1):259-67. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0006-3495\(94\)80775-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0006-3495(94)80775-1)
51. Tanner JE, Stejskal EO. Restricted self-diffusion of protons in colloidal systems by the pulsed-gradient, spin-echo method. *J Chem Phys* [Internet]. 1968 [citado 1 de junio de 2024];49(4):1768-77. Disponible en: <https://ui.adsabs.harvard.edu/abs/1968JChPh..49.1768T/abstract?>
52. Beaulieu C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system – a technical review. *NMR Biomed* [Internet]. 2002;15(7-8):435-55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/nbm.782>
53. Beaulieu, C. (2009). The biological Basis of Diffusion Anisotropy. En Jonhansen-Berg, *Diffusion MRI* (pág. 105). San Diego: AO
54. Villanueva Junes FV, Suarez PD, Perez EB, Tobon SH. Cuantificación de los parámetros de anisotropía fraccional y coeficiente aparente de difusión en los tractos asociados al modelo clásico del lenguaje utilizando imágenes por resonancia magnética nuclear. [Internet]. *Inaoep.mx*. [citado 6 de junio de 2024]. Disponible en: https://www-optica.inaoep.mx/~tecnologia_salud/acontacs/articulos/2019/MyT2019-062-cuantificacion

_de_los_parmetros_de_anisotropia_fraccional_y_coeficiente_aparente_de_difu
si%C3%B3n_en_los_tractos_asociados_al_modelo_clasico.pdf

55. Basser, P., & Pierpaoli, C. (1996). Microstructural and Physiological features of tissue elucidated by quantitative diffusion tensor MRI. *J Magn Reson B* , 111:209-219.
56. Basser, P., & Le Biham, D. (1992). Fiber orientation mapping in an anisotropic medium with NMR diffusion spectroscopy. Book of abstracts: Eleventh Annual Meeting of the Society of Magnetic Resonance in Medicine, ISRM, Berkeley, CA , 1221.
57. Woolard EW, Einstein A, Furth R, Cowper AD. Investigations on the theory of the Brownian movement. *Am Math Mon* [Internet]. 1928;35(6):318. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2307/2298685>
58. Duque JE, Herrera DA. Custom template ConstruCtion to implement voxel-based morphometry [Internet]. Acronline.org. [citado 7 de junio de 2024]. Disponible en: https://contenido.acronline.org/Publicaciones/RCR/RCR24-2/03_Creaci%C3%B3n%20de%20plantillas.pdf
59. Joya-Ruvalcaba DA, Gómez-Garza G, Taboada-Barajas J. Utilidad del coeficiente de difusión aparente en la diferenciación entre meduloblastomas y ependimomas en niños. *Anales de Radiología, Mexico*. 2020 Jan 1;19(1). webcir.org
60. Aguirre González KK. Uso de la fracción de anisotropía del tensor de difusión en resonancia magnética para evaluar lesiones desmielinizantes en pacientes con Esclerosis Múltiple del 2020. tec.mx
61. Thomalla G, Glauche V, Koch MA, Beaulieu C, Weiller C, Röther J. Diffusion tensor imaging detects early Wallerian degeneration of the pyramidal tract after ischemic stroke. *Neuroimage* [Internet]. 2004;22(4):1767-74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.03.041>
62. Eriksson SH, Rugg-Gunn FJ, Symms MR, Barker GJ, Duncan JS. Diffusion tensor imaging in patients with epilepsy and malformations of cortical development. *Brain* [Internet]. 2001 [citado 7 de junio de 2024];124(3):617-26. Disponible en: <https://academic.oup.com/brain/article/124/3/617/334393>
63. Ono J, Harada K, Mano T, Sakurai K, Okada S. Differentiation of dys- and demyelination using diffusional anisotropy. *Pediatr Neurol*. 1997;16:63-6.
64. Medina D, deToledo-Morrell L, Urresta F, Gabrieli JDE, Moseley M, Fleischman D, et al. White matter changes in mild cognitive impairment and AD: A diffusion tensor imaging study. *Neurobiol Aging* [Internet]. 2006;27(5):663-72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2005.03.026>

65. Rose SE. Loss of connectivity in Alzheimer's disease: an evaluation of white matter tract integrity with colour coded MR diffusion tensor imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2000 [citado 7 de junio de 2024];69(4):528-30. Disponible en: <https://jnnp.bmj.com/content/69/4/528.short>
66. Sullivan EV, Pfefferbaum A. Diffusion tensor imaging in normal aging and neuropsychiatric disorders. *Eur J Radiol* [Internet]. 2003;45(3):244-55. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0720-048x\(02\)00313-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0720-048x(02)00313-3)
67. Rovaris M, Gallo A, Valsasina P, Benedetti B, Caputo D, Ghezzi A, et al. Short-term accrual of gray matter pathology in patients with progressive multiple sclerosis: an in vivo study using diffusion tensor MRI. *Neuroimage* [Internet]. 2005;24(4):1139-46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.10.006>
68. Castriota Scanderbeg A, Tomaiuolo F, Sabatini U, Nocentini U, Grasso MG, Caltagirone C. Demyelinating plaques in relapsing-remitting and secondary-progressive multiple sclerosis: assessment with diffusion MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. 2000;21(5):862-8. Disponible en: <http://www.ajnr.org/content/21/5/862.abstract>
69. Gupta RK, Hasan KM, Mishra AM, Jha D, Husain M, Prasad KN, et al. High fractional anisotropy in brain abscesses versus other cystic intracranial lesions. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. 2005;26(5):1107-14. Disponible en: <http://www.ajnr.org/content/26/5/1107.abstract>
70. Koral K, Mathis D, Gimi B, Gargan L, Weprin B, Bowers DC, et al. Common pediatric cerebellar tumors: Correlation between cell densities and apparent diffusion coefficient metrics. *Radiology* [Internet]. 2013;268(2):532-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.13121362>
71. Gauvain KM, McKinstry RC, Mukherjee P, Perry A, Neil JJ, Kaufman BA, et al. Evaluating pediatric brain tumor cellularity with diffusion-tensor imaging. *AJR Am J Roentgenol* [Internet]. 2001;177(2):449-54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.177.2.1770449>
72. Jaremko JL, Jans LBO, Coleman LT, Ditchfield MR. Value and limitations of diffusion-weighted imaging in grading and diagnosis of pediatric posterior fossa tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. 2010;31(9):1613-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A2155>
73. Domínguez-Pinilla N, Martínez de Aragón A, Diéguez Tapias S, Toldos O, Hinojosa Bernal J, Rigal Andrés M, et al. Evaluación de la utilidad del coeficiente de difusión aparente en resonancia magnética para la diferenciación del grado tumoral de los tumores cerebrales pediátricos. *Neurología* [Internet].

2016;31(7):459-65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2014.12.003>

74. Yu C-S, Li K-C, Lin F-C, Jiang T-Z, Sun H, Chen B. Diffusion tensor imaging of the normal-appearing brain tissue in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2006;86(18):1260-4.
75. Romero C, Ghisi JP, Mazzucco J, Ternak A. Imágenes con tensor de difusión en resonancia magnética. *Rev Argent Neurocir [Internet]*. 2007 [citado 6 de junio de 2024];21(1):0-0. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1850-15322007000100011&script=sci_arttext&tIng=en
76. Powell HW, Parker GJ, Alexander GC, Symms MR, Boulby PA, Wheeler-Kingshott CA, et al. Abnormalities of language networks in temporal lobe epilepsy. *Neuroimage*. 2007;36(1):209-21. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.02.028
- 77.62. Stylianou P, Hoffmann C, Blat I, Harnof S. Neuroimaging for patient selection for medial temporal lobe epilepsy surgery: Part 1 Structural neuroimaging. *J Clin Neurosci*. 2016;23:14-22. doi: 10.1016/j.jocn.2015.04.019.
78. Baquero-Serrano MA, Araujo-Reyes AT, Sandoval J, Carrasco-Ore A. Epilepsia del lóbulo temporal: una revisión de tema sobre el abordaje diagnóstico. *Medunab [Internet]*. 2019 [citado 7 de junio de 2024];22(2):228-41. Disponible en: <https://revistas.unab.edu.co/index.php/medunab/article/view/3208>
79. Lee DH, Hong CP, Kwon YH, Hwang YT, Kim JH, Park JW. Curvature range measurements of the arcuate fasciculus using diffusion tensor tractography. *Neural Regen Res*. 2013; 8(3): 244-250. doi: 10.3969/j.issn.1673-5374.2013.03.006
80. Sjkel F, Thiebaut M, Dell'acqua F, Kalra L, Murphy DG, Williams SC. Anatomical predictors of aphasia recovery: a tractography study of bilateral perisylvian language networks. *Brain [Internet]*. 2014;137:2027-39. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awul13>
81. Lasky T. Selección de casos y controles1 [Internet]. Paho.org. [citado 7 de junio de 2024]. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/15468/v120n5p441.pdf?sequence=1>
82. Ashburner J, Friston KJ. Unified segmentation. *Neuroimage [Internet]*. 2005;26(3):839-51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.02.018>
83. Ashburner J. A fast diffeomorphic image registration algorithm. *Neuroimage [Internet]*. 2007;38(1):95-113. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.07.007>

84. Automatic parcellation of human cortical gyri and sulci using standard anatomical nomenclature: Destrieux Atlas (2009). 2016.
85. Rolls ET, Huang C-C, Lin C-P, Feng J, Joliot M. Automated anatomical labelling atlas 3. *Neuroimage* [Internet]. 2020;206(116189):116189. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116189>
86. Schilling KG, Yeh F-C, Nath V, Hansen C, Williams O, Resnick S, et al. A fiber coherence index for quality control of B-table orientation in diffusion MRI scans. *Magn Reson Imaging* [Internet]. 2019 [citado 7 de junio de 2024];58:82-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30682379/>
87. Yeh F-C, Tseng W-YI. NTU-90: A high angular resolution brain atlas constructed by q-space diffeomorphic reconstruction. *Neuroimage* [Internet]. 2011 [citado 7 de junio de 2024];58(1):91-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21704171/>
88. Yeh F-C, Liu L, Hitchens TK, Wu YL. Mapping immune cell infiltration using restricted diffusion MRI. *Magn Reson Med* [Internet]. 2017 [citado 7 de junio de 2024];77(2):603-12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26843524/>
89. Yeh F-C, Badre D, Verstynen T. Connectometry: A statistical approach harnessing the analytical potential of the local connectome. *Neuroimage* [Internet]. 2016 [citado 7 de junio de 2024];125:162-71. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26499808/>
90. Yeh F-C, Verstynen TD, Wang Y, Fernández-Miranda JC, Tseng W-YI. Deterministic diffusion fiber tracking improved by quantitative anisotropy. *PLoS One* [Internet]. 2013 [citado 7 de junio de 2024];8(11):e80713. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24348913/>
91. Yeh F-C, Panesar S, Barrios J, Fernandes D, Abhinav K, Meola A, et al. Automatic removal of false connections in diffusion MRI tractography using topology-informed pruning (TIP). *Neurotherapeutics* [Internet]. 2019 [citado 7 de junio de 2024];16(1):52-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30218214/>
92. Hodelín Tablada R, Goyenechea Gutiérrez F, Zarrabeitia Oviedo L, Fuentes Pelier D. Plagiocefalia frontal sinostósica: Resultados del tratamiento quirúrgico. *Rev Cuba Cir* [Internet]. 1996 [citado 6 de junio de 2024];35(2):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-74931996000200006&script=sci_arttext&tlng=pt
93. Ruiz-Correa S, Campos-Silvestre Y. Indicadores de severidad de la craneosinostosis no sindrómica: Cuantificación de malformaciones sagitales y metópicas. *Rev mex ing bioméd* [Internet]. 2013 [citado 7 de junio de 2024];34(2):157-73. Disponible en:

https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-95322013000200004

94. Ruiz-Correa S, Starr JR, Lin HJ, Kapp-Simon KA, Cunningham ML, Speltz ML. Severity of skull malformation is unrelated to presurgery neurobehavioral status of infants with sagittal synostosis. *Cleft Palate Craniofac J* [Internet]. 2007;44(5):548-54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1597/06-190.1>
95. Ruiz-Correa S, Sze RW, Starr JR, Lin H-TJ, Speltz ML, Cunningham ML, et al. New scaphocephaly severity indices of sagittal craniosynostosis: A comparative study with cranial index quantifications. *Cleft Palate Craniofac J* [Internet]. 2006 [citado 7 de junio de 2024];43(2):211-21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16526927/>
96. Kronig ODM, Kronig SAJ, Van Adrichem LNA. New method for quantification of severity of isolated scaphocephaly linked to intracranial volume. *Childs Nerv Syst* [Internet]. 2021 [citado 2 de junio de 2024];37(4):1175-83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33070215/>
97. Beckett JS, Brooks ED, Lacadie C, Wyk BV, Jou RJ, Steinbacher DM, et al. Altered brain connectivity in sagittal craniosynostosis: Laboratory investigation. *J Neurosurg Pediatr* [Internet]. 2014 [citado 7 de junio de 2024];13(6):690-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24745341/>
98. Brooks ED, Yang J, Beckett JS, Lacadie C, Scheinost D, Persing S, et al. Normalization of brain morphology after surgery in sagittal craniosynostosis. *J Neurosurg Pediatr* [Internet]. 2016 [citado 7 de junio de 2024];17(4):460-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26684766/>
99. Aldridge K, Collett BR, Wallace ER, Birgfeld C, Austin JR, Yeh R, et al. Structural brain differences in school-age children with and without single-suture craniosynostosis. *J Neurosurg Pediatr* [Internet]. 2017 [citado 6 de junio de 2024];19(4):479-89. Disponible en: <https://thejns.org/pediatrics/view/journals/j-neurosurg-pediatr/19/4/article-p479.xml>
100. Rijken BFM, Leemans A, Lucas Y, van Montfort K, Mathijssen IMJ, Lequin MH. Diffusion tensor imaging and fiber tractography in children with craniosynostosis syndromes. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. 2015 [citado 1 de junio de 2024];36(8):1558-64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.a4301>
101. Gillard JH, Papadakis NG, Martin K, Price CJS, Warburton EA, Antoun NM, et al. MR diffusion tensor imaging of white matter tract disruption in stroke at 3 T. *Br J Radiol* [Internet]. 2001 [citado 7 de junio de 2024];74(883):642-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11509401/>

ANEXO 1. DIAGNÓSTICO POR IMAGEN, TOMOGRAFÍA AXIAL CON RECONSTRUCCIÓN MULIPLANAR y TRIDIMENSIONAL.



Fig1: Imagen tomográfica en ventana ósea y cerebral. Cortes axial y coronales. Fuente archivo de imagen del Hospital Infantil de México "Federico Gómez"



Fig2. Reconstrucción 3D TAC de cráneo vista lateral y superior. Imagen preoperatoria. Fuente archivo de imagen del Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

ANEXO 2:

TÉCNICA QUIRÚRGICA:

Preparación y monitorización iniciales: La temperatura corporal del paciente en el quirófano es controlada por medio de colchón o cuna térmica. La técnica anestésica empleada es la general balanceada e intubación orotraqueal. Se es partidario de la tricotomía total del cuero cabelludo. Los ojos se protegen con parche algodónado. La monitorización invasiva incluye: línea arterial, sonda urinaria, dos accesos venosos periféricos y colocación de catéter venoso central, cuya posición se confirma con control radiográfico. El paciente es colocado sobre la mesa operatoria en posición de decúbito ventral con una extensión cefálica para dar aspecto de “esfinge”. El límite inferior de peso para los niños para la corrección quirúrgica se ha fijado en seis kilogramos. El paciente tendrá por tanto un volumen sanguíneo circulante mínimo de 420 a 480 mililitros³⁰ lo que debería permitir la tolerancia adecuada de la pérdida hemática durante la cirugía.



Fig. 1: Planificación quirúrgica. Marcado de la incisión. Fuente archivo personal Dr. Luis Felipe Gordillo Domínguez.

Para la profilaxis antimicrobiana se prefiere la cefalotina a razón de 50 miligramos por kilo de peso administrándose por vía intravenosa treinta minutos antes de realizar la incisión en piel.



Fig. 2. Planificación quirúrgica. Posición en decúbito prono. Vista superior. Fuente archivo personal Dr. Luis Felipe Gordillo Domínguez.



Fig. 3. Planificación quirúrgica. Posición decúbito prono. Vista lateral. Fuente archivo personal Dr. Luis Felipe Gordillo Domínguez.

Una vez colocado el paciente en posición se procede con la asepsia y antisepsia estrictas, empleando yodopovidona en espuma o gluconato de clorhexidina al 2% durante 10 minutos, inmediatamente después se aplica solución antiséptica de yodo povacrillex y alcohol isopropílico (DuraPrep). Ya con el área quirúrgica estéril, se delimita el campo quirúrgico con compresas de gasa, las cuales se fijan con sutura de prolene 3-0 y, encima de éstas, se colocan paños estériles. Para favorecer la hemostasia, la piel se infiltra subcutáneamente con una solución a base de lidocaína y epinefrina a razón de 10 miligramos por kilogramo de peso; esta solución es aforada con cloruro de sodio al 0.9% para

obtener un volumen total de 15 a 20 mililitros, el cual se administra en el trayecto de la incisión previamente marcada.

Incisión en piel: La incisión en piel es marcada a modo de zigzag, con los vértices redondeados, para favorecer una adecuada cicatrización. Inicialmente se traza una línea basal bicoronal en la que se proyectan los cortes definitivos. Los extremos basales de la incisión proyectados de posterior y superior del ápice de la oreja y dirigidos hacia lambda con una inclinación de 10 a 15 grados, permiten una cicatriz oculta en la edad adulta. La capa epidérmica se incide con un bisturí y se prefiere la disección subgaleal roma con tijera, por debajo del trayecto de la herida extendiéndola hasta la base de los triángulos y respetando la integridad de la galea con el objetivo de liberar, adecuadamente y sin sangrado, el colgajo cutáneo; a partir de este punto la disección es subperióstica hasta alcanzar el reborde orbital. El uso de cauterio monopolar no se recomienda de forma rutinaria. Para la hemostasia en esta fase del procedimiento se prefiere el cauterio bipolar y solo si es necesario. El corte inicial del periostio se realiza inmediatamente por debajo de la incisión cutánea, de lado a lado, hasta alcanzar la implantación del músculo temporal; para luego, extenderlo en forma de arco, y a lo largo de línea temporal superior, en dirección al pterión y hacia el asterión respectivamente.

La disección subperióstica se ejecuta con legra hasta visualizar las suturas coronal y lambdaidea. Por último, se liberan los músculos temporales subperiosticamente con legra para visualizar el pterión y asterión. Esta maniobra permite alcanzar, ulteriormente, la base craneal temporal.

Craniectomías: El acceso al espacio epidural se consigue a través de la fontanela anterior y si ésta no se encuentra fusionada; en caso contrario se realizan dos líneas de 3 trépanos parasagittales a dos centímetros de la línea media (lactantes de 2 a 6 meses de edad) o a 1.5 centímetros (lactantes de 6 a 12 meses). Después de una cuidadosa disección del espacio epidural, se efectúan craniectomías retrocoronales bilaterales en triángulo isósceles con base a la línea media de 1.5

cms de ancho, las cuales se estrechan hasta llegar a la base craneal media, cruzando la unión temporo parietal justo por detrás del pterión; teniendo siempre la precaución de no reseca este último, ya que mantiene su funcionalidad. El área de hueso reseca, en este paso, también se ajusta a la edad. En los niños de 12 a 18 meses, la base del triángulo, mide un centímetro, el ajuste es recomendado para evitar defectos en la osificación a largo plazo.

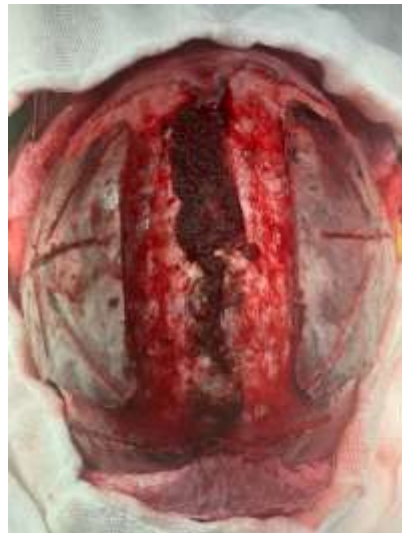


Fig. 4: descompresión cerebral y remodelado craneal. Técnica H Vista superior. Fuente archivo personal Dr. Luis Felipe Gordillo Domínguez.

Del mismo modo se realizan craniectomías prelambdoideas bilaterales hasta llegar al asterión y finalmente eliminar el hueso residual adyacente a la sutura con gubia. A continuación, se retira con extrema precaución la tira de hueso sagital, de 3 a 4 centímetros de ancho, desde el bregma hasta la lambda. La hemostasia en esta etapa debe ser meticulosa, ya que se trabaja sobre el seno longitudinal. Es frecuente encontrarse con granulaciones aracnoideas y venas puente, que forman plexos parasagittales, que pueden sangrar si no se tienen las precauciones suficientes. Los colgajos óseos temporoparietales están osteotomizados y se fracturan en su base a modo de tallo verde para permitir un ensanchamiento bitemporal/parietal adecuado, cumpliendo de este modo uno de los objetivos quirúrgicos que es la descompresión del cerebro. Para que esta maniobra sea exitosa, es mandatorio no extender

la disección subperióstica del músculo temporal más allá de lo estrictamente necesario, ya que mantiene la estabilidad del colgajo óseo.



Fig. 5: descompresión cerebral y remodelado craneal Técnica H modificada. vista lateral. Fuente archivo personal Dr. Luis Felipe Gordillo Domínguez ³¹.

La etapa sobre los colgajos parietales concluye con osteotomías en forma de “asterisco, estrelladas o en margarita”. Los cortes iniciales se hacen a partir de un trépano central, lineales y perpendiculares al punto medio de cada uno de los lados del cuadrángulo parietal, en dirección superior (hacia la línea media), inferior (hacia la base craneal), anterior y posterior, sin llegar al borde del colgajo óseo, dejando 3 a 5 milímetros de hueso dando como resultado el aspecto de una cruz. La osteotomía continua con cortes radiales desde los cuatro vértices, deteniendo la sierra a 3 ó 5 milímetros del trépano central. El objetivo de hacerlo de este modo es proporcionar mayor flexibilidad al colgajo parietal, preservar su estabilidad y la vitalidad del tejido. Finalmente se efectúan cortes lineales y radiales sobre polo frontal y el polo occipital en caso de que estos sean muy prominentes facilitando su remodelado ulterior. A diferencia de la técnica H original, se reseca por completo la sutura fusionada, y no se hace acortamiento del diámetro anteroposterior. Para concluir se realiza desvitalización dural paralela al seno y lineal con electrocauterio bipolar a baja intensidad (7 amperes); con el objetivo favorecer la formación de neosuturas. El colgajo de pericráneo se desliza sobre las osteotomías para favorecer la osteogénesis en el largo plazo. La intervención finaliza con un control minucioso de la hemostasia

mediante coagulación bipolar, cera de Horsely y en ocasiones agentes hemostáticos. La herida quirúrgica se sutura con puntos reabsorbibles a dos planos, dando mucha importancia al cierre hermético de la galea y se deja un drenaje por debajo de ésta durante las siguientes 24 horas y se obtiene control tomográfico en el postoperatorio inmediato. ^{27, 31}

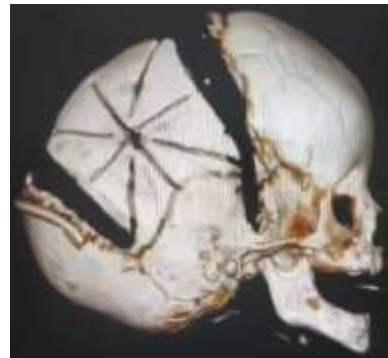


Fig. 7. Control tomográfico postoperatorio inmediato (24 horas). Vista lateral. Fuente: archivo de Imagen HIMFG



Fig. 6. Control tomográfico postoperatorio inmediato (24 horas). Vista superior



Fig. 8. Control tomográfico postoperatorio inmediato (24 horas). Vista oblicua posterior izquierda. Apréciase la osteotomía estrellada.

ANEXO 3: DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE CEFÁLICO.

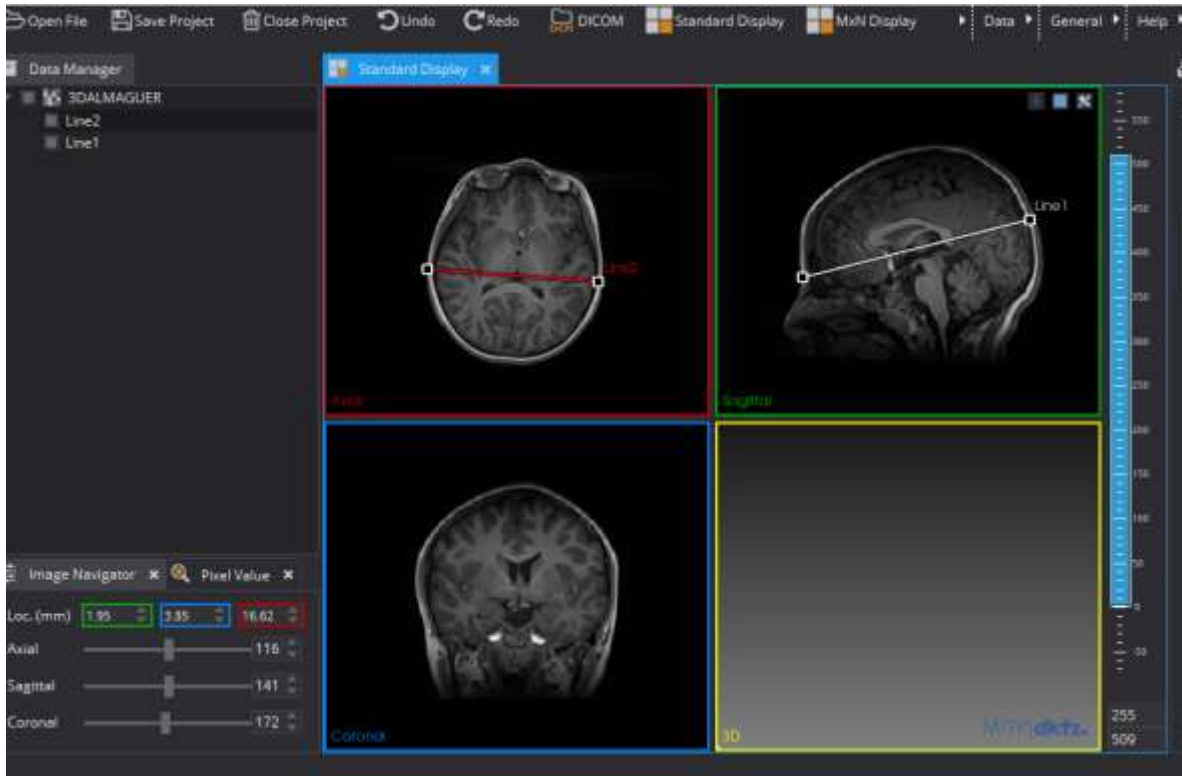


Fig. 1 : Cálculo del índice cefálico por RMN. Fuente archivo de imágenes Hospital Infantil de México Federico Gómez.

ANEXO 4

DATOS GENERALES

CASOS	EDAD PREOP	EDAD	IC 2024	IC PREOP	SEXO	
1	3m	9	78.8	75.1	M	
2	6m	10	79.1	75.4	M	
3	2m	7	76.7	73.9	M	
4	5m	9	79.2	74.3	M	
5	6m	7	76	74	M	
6	4m	11	78.8	74.3	M	
7	6m	8	74.4	73.1	M	
8	4m	11	74.4	72.2	M	
	MEDIA MESES	4.5 MEDIA	9			SEG. 9.1 AÑOS

Tabla 1. Demográficos casos. Fuente base de datos de la investigación.

CONTROLES SANOS		Edad	Índice Cefálico		Sexo
1		11	76.7		M
2		9	77.9		M
3		8	78.4		M
4		8	75.5		M
5		9	77.7		M
6		10	76.1		M
7		10	75.9		M
8		7	78.8		M
9		7	75.3		M
10		9	76.7		M
		MEDIA 8.8			

Tabla 2: demográficos controles. Fuente base de datos de la investigación.

Anexo 5 : Volumen de la materia gris cortical.

Las regiones que mostraron alteración significativa en los controles versus pacientes que usaron FWE con un valor de $p < 0,05$ en la prueba t , *frontal superior izquierdo y derecho, superior motor izquierdo y derecho, precentral izquierdo, paracentral izquierdo*

Grosor cortical.

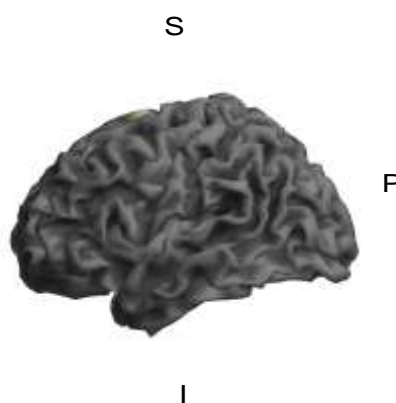
Las regiones que mostraron alteración significativa en los controles versus pacientes que usaron FWE con un valor de $p < 0,05$ en la prueba t , *frontal superior izquierdo y derecho, superior motor izquierdo y derecho, precentral izquierdo, paracentral izquierdo.*

DISMINUCIÓN DE MATERIA GRIS (SUPERFICIE DEL CEREBRO)

CARA LATERAL HEMISFERIO
DERECHO

CARA LATERAL HEMISFERIO
IZQUIERDO

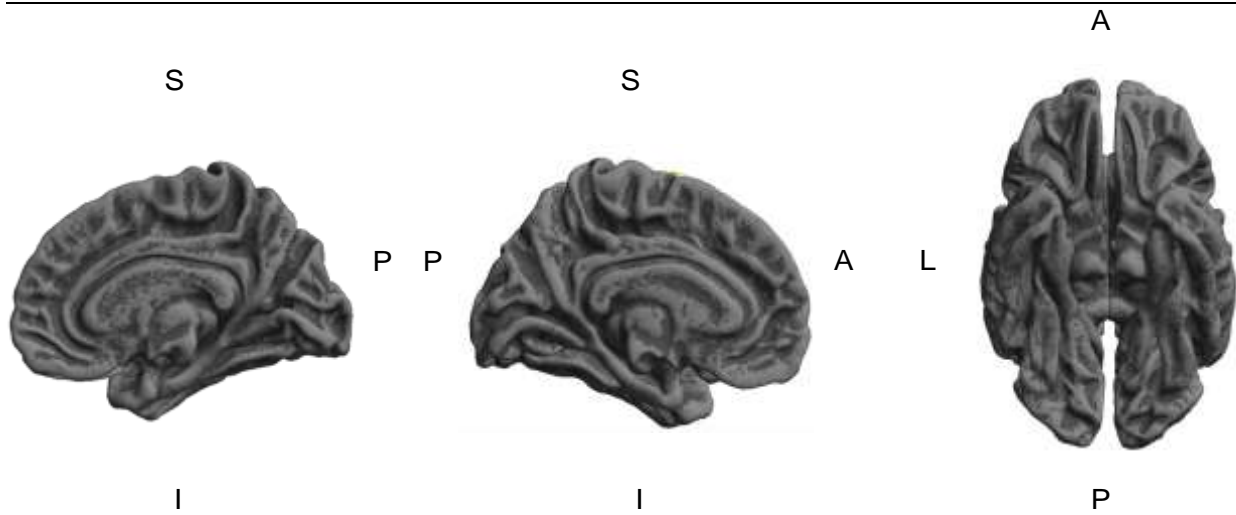
CARA SUPERIOR



CARA MEDIAL HEMISFERIO
DERECHO

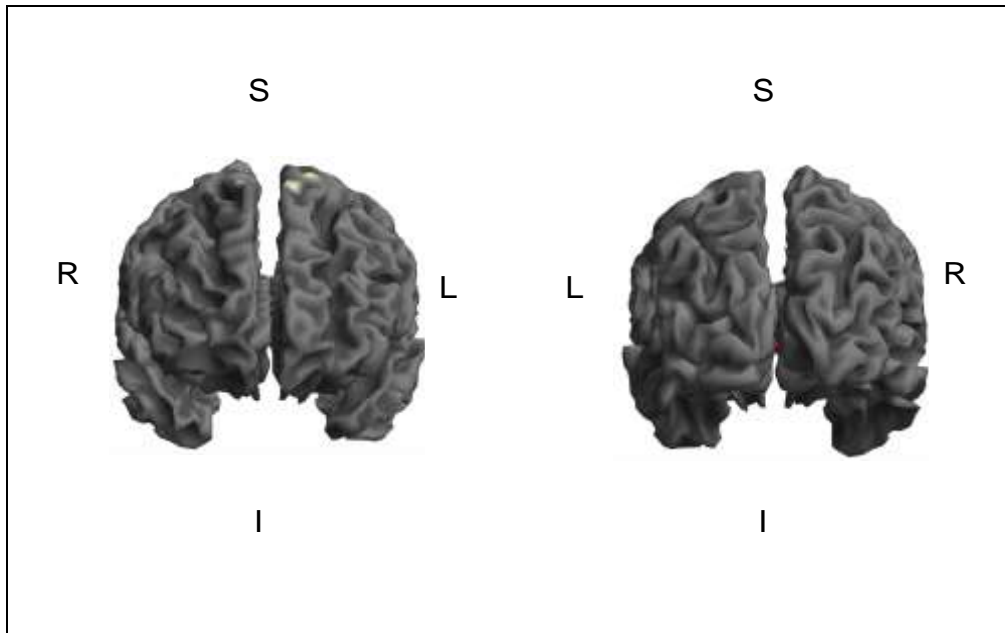
CARA MEDIAL HEMISFERIO
IZQUIERDO

CARA INFERIOR



CARA ANTERIOR

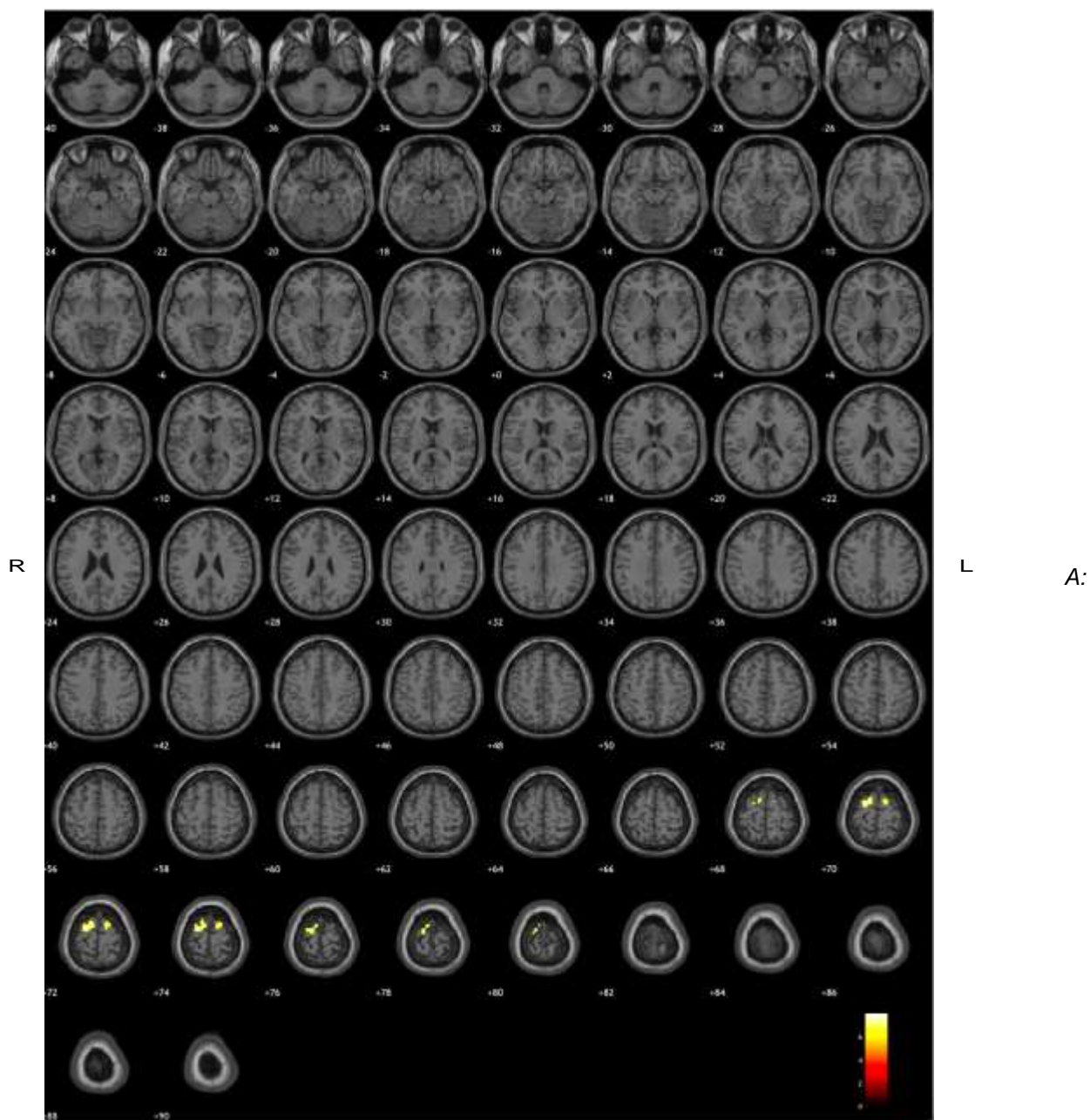
CARA POSTERIOR



A: ANTERIOR; P: POSTERIOR; I: INFERIOR; S: SUPERIOR; R: DERECHA; L: IZQUIERDA

AXIAL

A



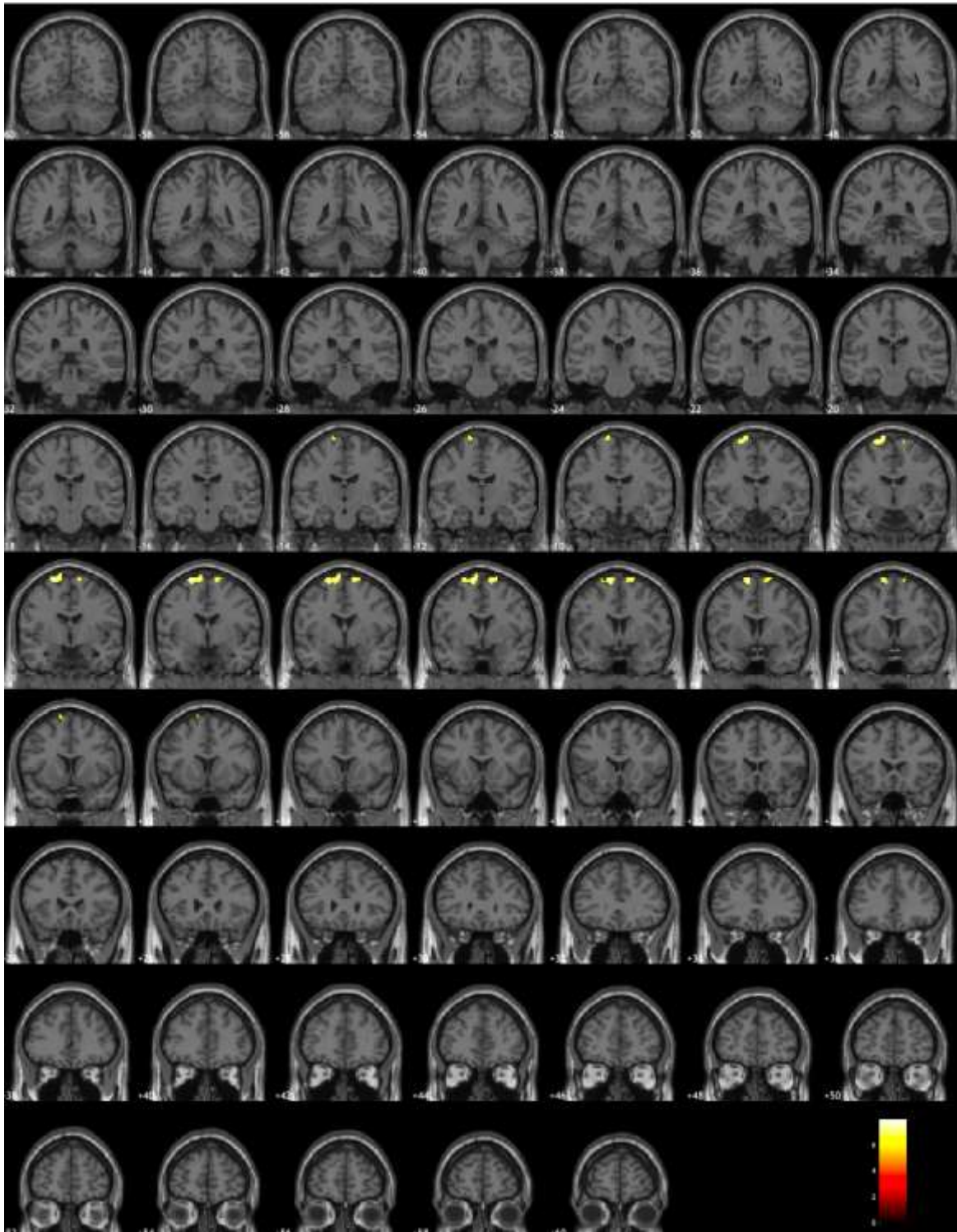
P

ANTERIOR; P: POSTERIOR; I: INFERIOR; S: SUPERIOR; R: DERECHA; L: IZQUIERDA

CORONAL

S

R

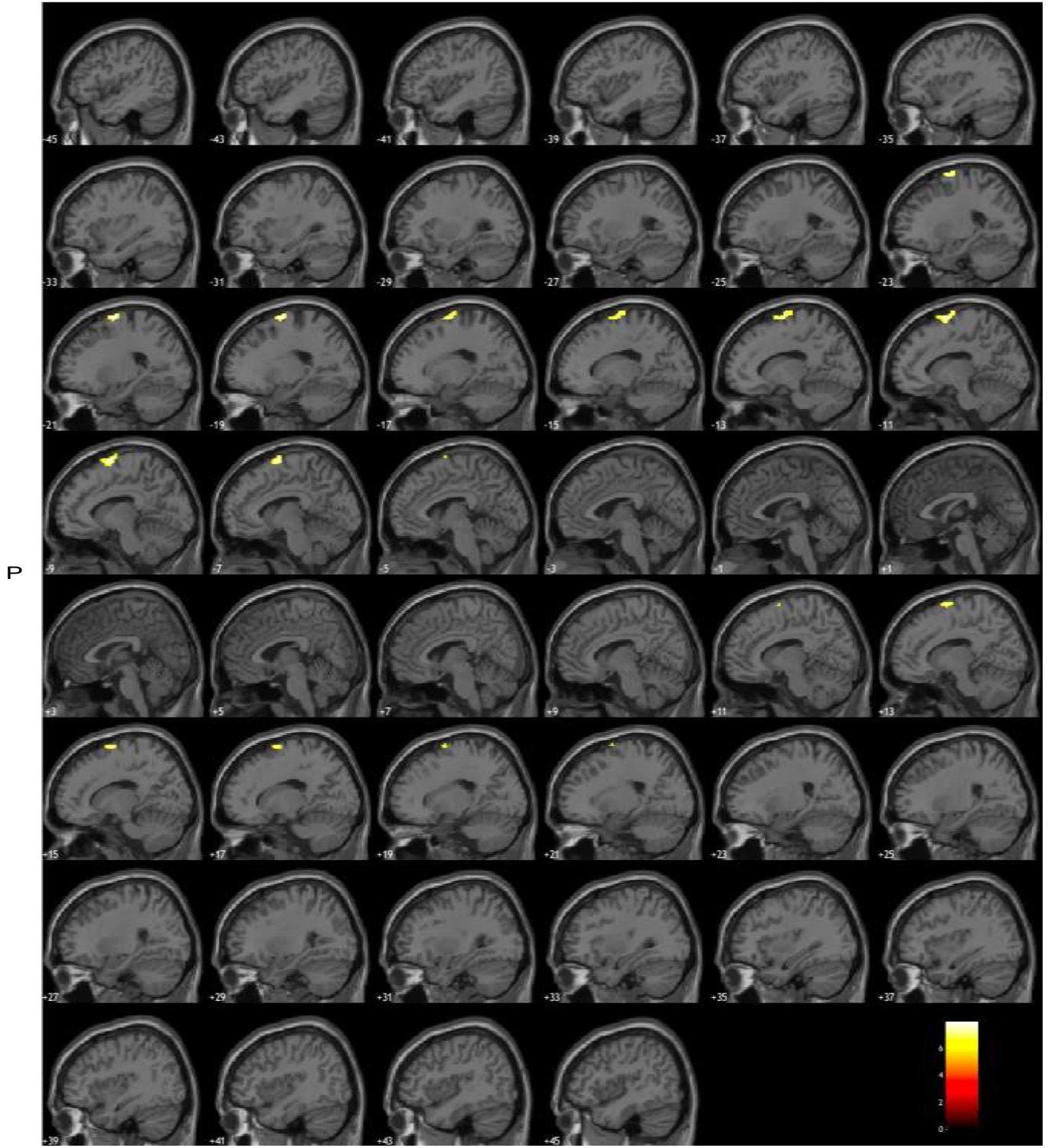


I

A: ANTERIOR; P: POSTERIOR; I: INFERIOR; S: SUPERIOR; R: DERECHA; L: IZQUIERDA

SAGITAL

S



I

A: ANTERIOR; P: POSTERIOR; I: INFERIOR; S: SUPERIOR; R: DERECHA; L: IZQUIERDA.

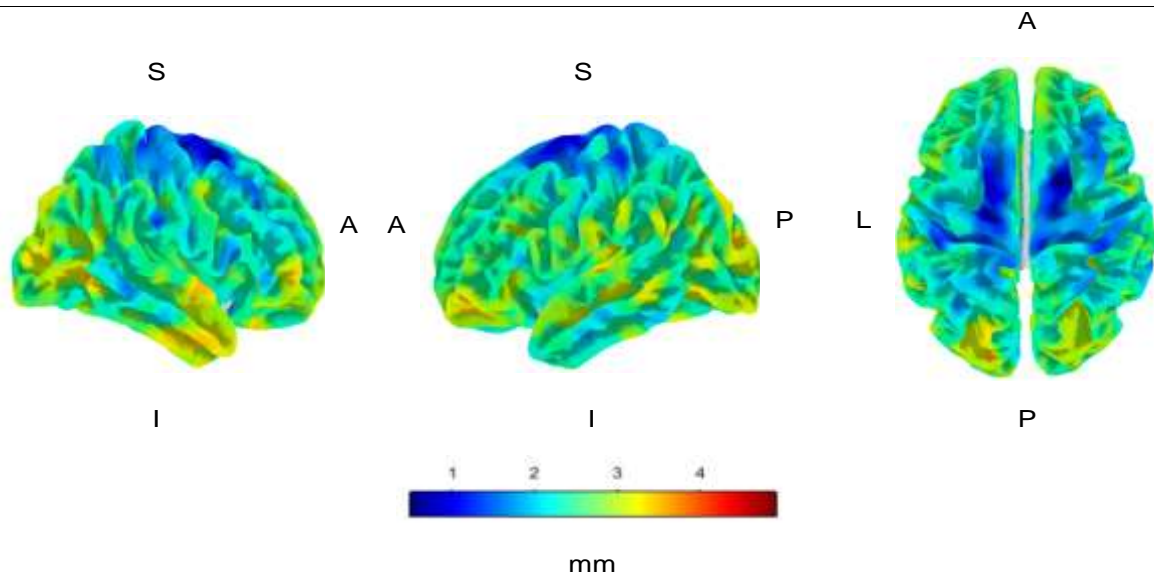
REGIONES DE DISMINUCIÓN DE MATERIA GRIS

REPORTE DE RESONANCIA MAGNÉTICA ESPESOR CORTICAL

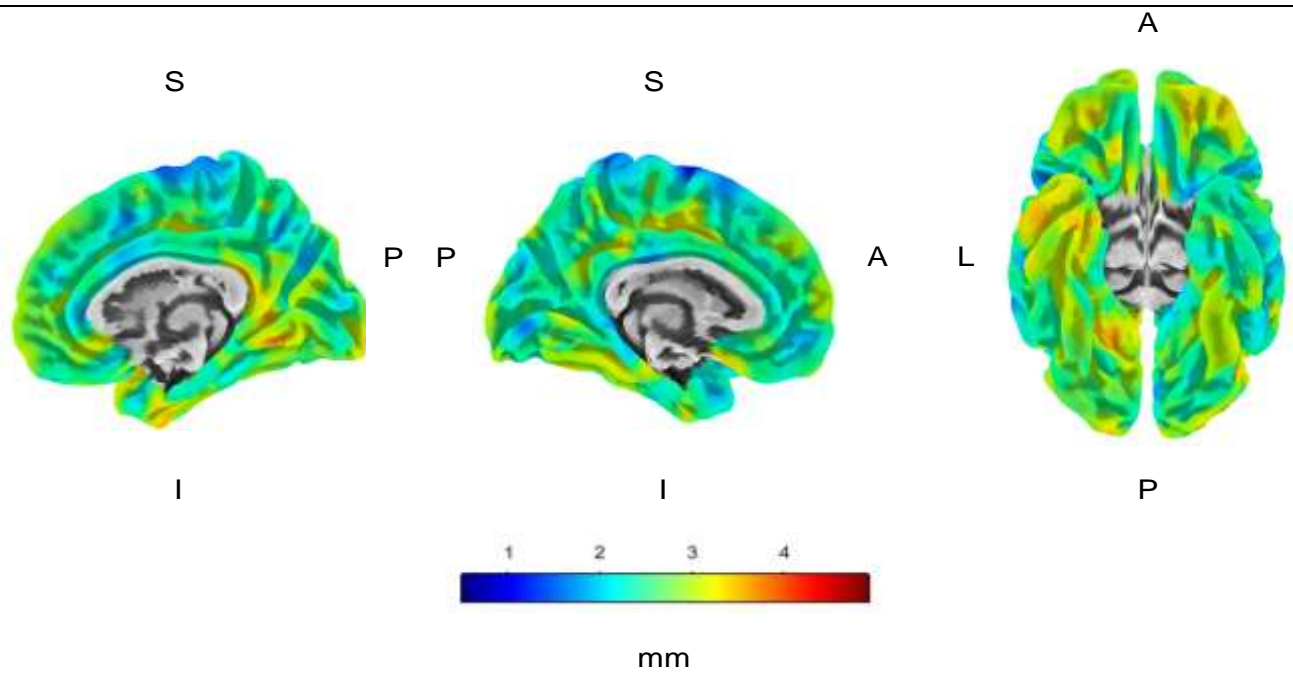
x,y,z mm	Label	% Cluster	Nb Vx Cluster	% Label	Nb Vx Label
-20 -3 72	Frontal_Sup_2_L	51.72	667	2.99	4870
	Supp_Motor_Area_L	38.53	667	5.05	2147
	OUTSIDE	6.75	667	0.00	0
	Precentral_L	1.80	667	0.14	3526
14 0 72	Paracentral_Lobule_L	1.20	667	0.25	1349
	Frontal_Sup_2_R	51.38	181	0.77	5126
	Supp_Motor_Area_R	35.91	181	1.16	2371
	OUTSIDE	12.71	181	0.00	0

Height threshold: T = 6.37, p = 0.000 (0.050) Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (0.050) Expected voxels per cluster, <k> = 10.905 Expected number of clusters, <c> = 0.05 Expected false discovery rate, <= NaN	Degrees of freedom = [1.0, 28.0] Smoothness FWHM = 13.9 13.7 14.2 [mm] = 9.3 9.1 9.5 [voxels] Search vol: 5299317 cmm; 1570168 voxels; 1912.0 resels Voxel size: [1.5, 1.5, 1.5] mm (1 resel = 799.13 voxels)
---	--

CARA LATERAL HEMISFERIO DERECHO	CARA LATERAL HEMISFERIO IZQUIERDO	CARA SUPERIOR
------------------------------------	--------------------------------------	---------------



CARA MEDIAL HEMISFERIO DERECHO	CARA MEDIAL HEMISFERIO IZQUIERDO	CARA INFERIOR
--------------------------------	----------------------------------	---------------



A: ANTERIOR; P: POSTERIOR; I: INFERIOR; S: SUPERIOR; R: DERECHA; L: IZQUIERDA

Anexo 6

Adquisición de resonancia magnética

Un total de 18 resonancias magnéticas de difusión se incluyeron en la base de datos de conectometría. Se utilizó un esquema HARDI y se adquirieron un total de 128 direcciones de muestreo de difusión. El valor b fue de 1000 s/mm². La resolución en el plano fue de 0,651042 mm. El grosor de la loncha fue de 5,2 mm. La tabla b se comprobó mediante una rutina automática de control de calidad para garantizar su precisión (Schilling et al. MRI, 2019). Los datos de difusión se reconstruyeron en el espacio MNI utilizando la reconstrucción difeomorfa del espacio q (Yeh et al., Neuroimage, 58(1):91-9, 2011) para obtener la función de distribución de espín (Yeh et al., IEEE TMI, ; 29(9):1626-35, 2010). Se utilizó una relación de longitud de muestreo de difusión de 0,3 La resolución de salida es de 2 mm isotópica. La difusión restringida se cuantificó mediante imágenes de difusión restringida (Yeh et al., MRM, 77:603–612 (2017)). Los valores de los anuncios se utilizaron en el análisis de la conectometría.

Análisis de conectometría

Se utilizó la conectometría de resonancia magnética de difusión (Yeh et al. NeuroImage 125 (2016): 162-171) para estudiar el efecto de “escafocefalia”. Se utilizó un modelo de regresión múltiple para considerar “escafocefalia” en un total de 18 sujetos. Se asignó un umbral de puntuación T de 2 para seleccionar conectomas locales, y los conectomas locales se rastrearon utilizando un algoritmo determinista de seguimiento de fibra (Yeh et al. PLoS ONE 8(11): e80713, 2013). Las FDS se normalizaron. La poda informada por topología (Yeh et al. Neurotherapeutics, 16(1), 52-58, 2019) se llevó a cabo con 1 iteraciones para eliminar las conexiones falsas. Se incluyeron todas las pistas generadas a partir del remuestreo de arranque. Se utilizó un umbral FDR de 0,05 para seleccionar las pistas. El número de inicialización para cada permutación fue 50000. Para estimar la tasa de falsos descubrimientos, se aplicaron un total de 2000 permutaciones aleatorias a la etiqueta del grupo para obtener la distribución nula de la longitud del tracto

Resultados

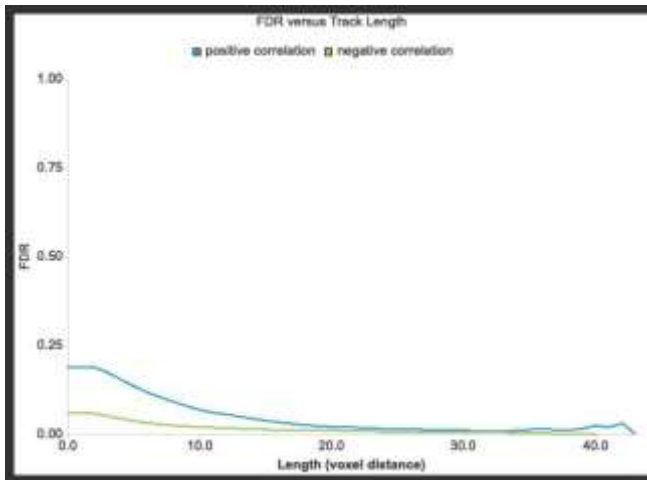


Fig. La tasa de detección falsa (FDR) a diferentes longitudes del tracto

Correlación positiva entre AD y Escafocefalia

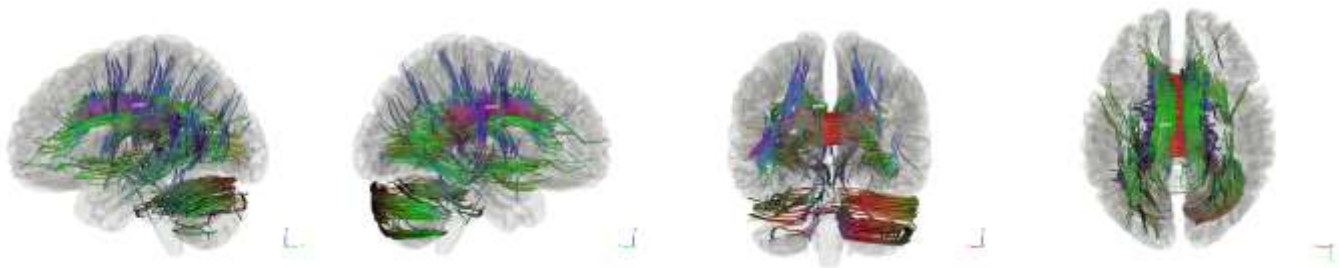


Fig. Las pistas con AD se correlacionaron positivamente con "escafocefalia"

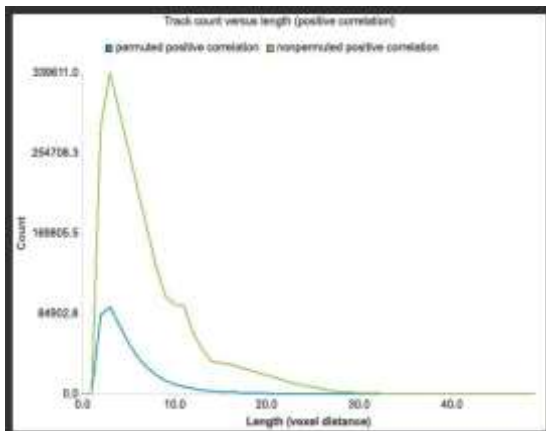


Fig. Resultados permutados versus no permutados que muestran las diferencias frente a la distribución nula del tracto con correlación positiva

El análisis de la conectometría encontró cuerpo caloso (32%), cíngulo derecho (21%), cíngulo izquierdo (19%), cerebelo derecho (6,1%), vía corticotalámica izquierda (4,4%), fórnix izquierdo (2,3%), fascículo frontooccipital inferior derecho (2,1%), vía corticotalámica derecha (1,6%), fascículo frontooccipital inferior izquierdo (1,2%), pedúnculo cerebeloso medio (1,2%) que mostraba EA correlacionada positivamente con “escafocefalia”.

Correlación negativa entre AD y “escafocefalia”

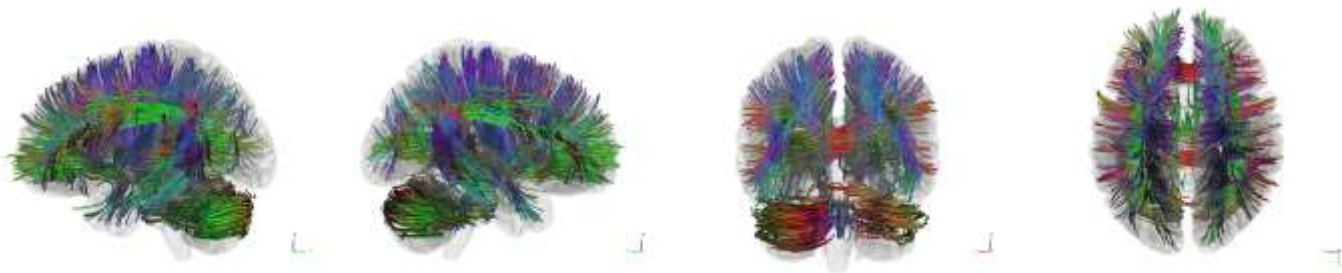


Fig. Los tractos con AD se correlacionan negativamente con “escafocefalia”

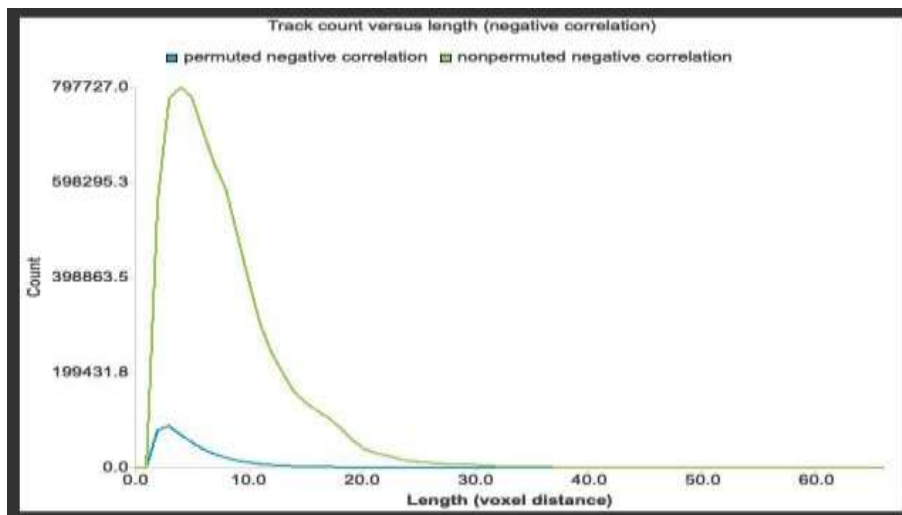


Fig. Resultados permutados versus no permutados que muestran las diferencias frente a la distribución nula en tracto con correlación negativa

El análisis de la conectometría encontró cuerpo caloso (21%), cerebelo izquierdo (6,2%), fascículo arqueado izquierdo (5,9%), vía corticotalámica derecha (5,6%), vía corticotalámica izquierda (5%), pedúnculo cerebeloso medio (4,6%), vía estriada cortical derecha (3,9%), tracto parietopontino derecho (3,5%), vía estriada cortical izquierda (3,4%), cerebelo derecho (3%), tracto espinal cortico izquierdo (2,7%), tracto parietopontino izquierdo (2,7%), fibra u derecha (2,5%), tracto frontopontino derecho (2,4%), cíngulo izquierdo (2,2%), fascículo arqueado derecho (2,2%), fascículo frontooccipital inferior derecho (2,2%), fascículo frontooccipital inferior izquierdo (2,1%), fibra U izquierda (1,7%), fascículo longitudinal superior izquierdo (1,6%), tracto frontopontino izquierdo (1,6%), cíngulo derecho (1,5%), radiación óptica derecha (1,4%), tracto oblicuo frontal izquierdo (1,2%), comisura anterior (1%) que muestra EA correlacionada negativamente con “escafocefalia”

Adquisición de resonancia magnética

Un total de 18 resonancias magnéticas de difusión se incluyeron en la base de datos de conectometría. Se utilizó un esquema HARDI y se adquirieron un total de 128 direcciones de muestreo de difusión. El valor b fue de 1000 s/mm². La resolución en el plano fue de 0,651042 mm. El grosor de la loncha fue de 5,2 mm. La tabla b se comprobó mediante una rutina automática de control de calidad para garantizar su precisión (Schilling et al. MRI, 2019). Los datos de difusión se reconstruyeron en el espacio MNI utilizando la reconstrucción difeomorfa del espacio q (Yeh et al., Neuroimage, 58(1):91-9, 2011) para obtener la función de distribución de espín (Yeh et al., IEEE TMI, ; 29(9):1626-35, 2010). Se utilizó una relación de longitud de muestreo de difusión de 0,3 La resolución de salida es de 2 mm isotópica. La difusión restringida se cuantificó mediante imágenes de difusión restringida (Yeh et al., MRM, 77:603–612 (2017)). Los valores de MD se utilizaron en el análisis de la conectometría.

Análisis de conectometría

Se utilizó la conectometría de resonancia magnética de difusión (Yeh et al. NeuroImage 125 (2016): 162-171) para estudiar el efecto de “escafocefalia”. Se utilizó un modelo de regresión múltiple para considerar “escafocefalia” en un total de 18 sujetos. Se asignó un umbral de puntuación T de 2 para seleccionar conectomas locales, y los conectomas locales se rastrearon utilizando un algoritmo

determinista de seguimiento de fibra (Yeh et al. PLoS ONE 8(11): e80713, 2013). Las FDS se normalizaron. La poda informada por topología (Yeh et al. Neurotherapeutics, 16(1), 52-58, 2019) se llevó a cabo con 1 iteraciones para eliminar las conexiones falsas. Se incluyeron todos los tractos generados a partir del remuestreo de arranque. Se utilizó un umbral FDR de 0,05 para seleccionar los tractos. El número de inicialización para cada permutación fue 50000. Para estimar la tasa de falsos descubrimientos, se aplicaron un total de 2000 permutaciones aleatorias a la etiqueta del grupo para obtener la distribución nula de la longitud del tracto.

Resultados

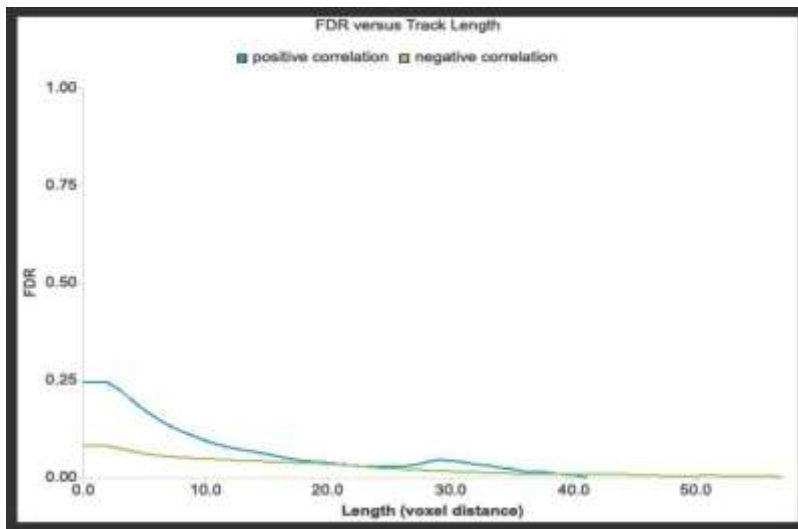
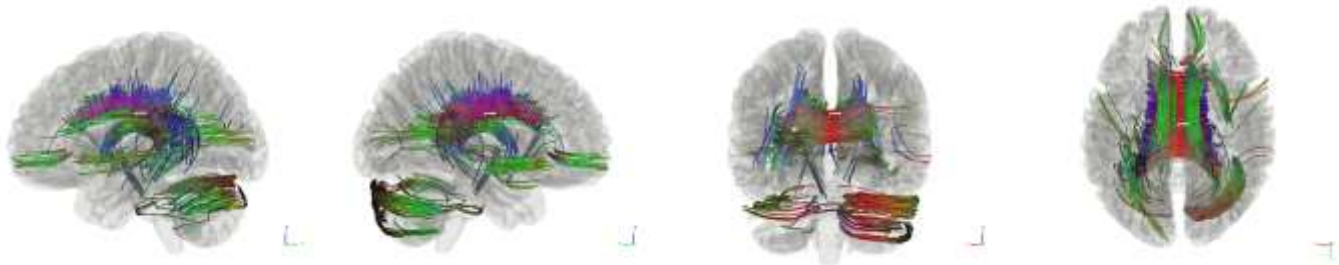


Fig. La tasa de detección falsa (FDR) a diferentes longitudes del tracto

Correlación positiva entre MD y Escafocefalia



*Fig. Las pistas con MD se correlacionaron positivamente con **Escafocefalia***

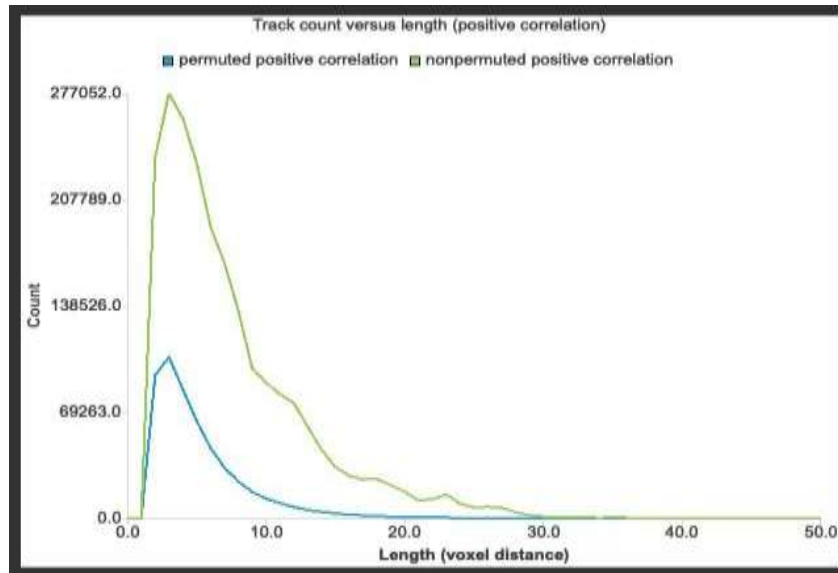


Fig. Resultados permutados versus no permutados que muestran las diferencias frente a la distribución nula en pistas con correlación positiva

El análisis de la conectometría encontró cuerpo calloso (69%), cíngulo derecho (8,5%), cerebelo derecho (4,7%), cíngulo izquierdo (4,7%), fórnix izquierdo (3,7%), vía corticotalámica izquierda (3,4%), fascículo frontooccipital inferior derecho (1,4%) que mostraba DM correlacionada positivamente con “escafocefalia”

Correlación negativa entre MD y “escafocefalia”

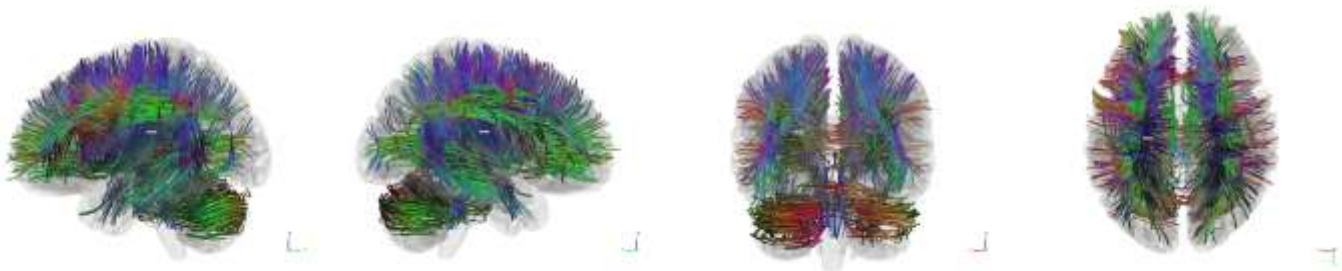


Fig. los tractos con MD se correlacionan negativamente con “escafocefalia”

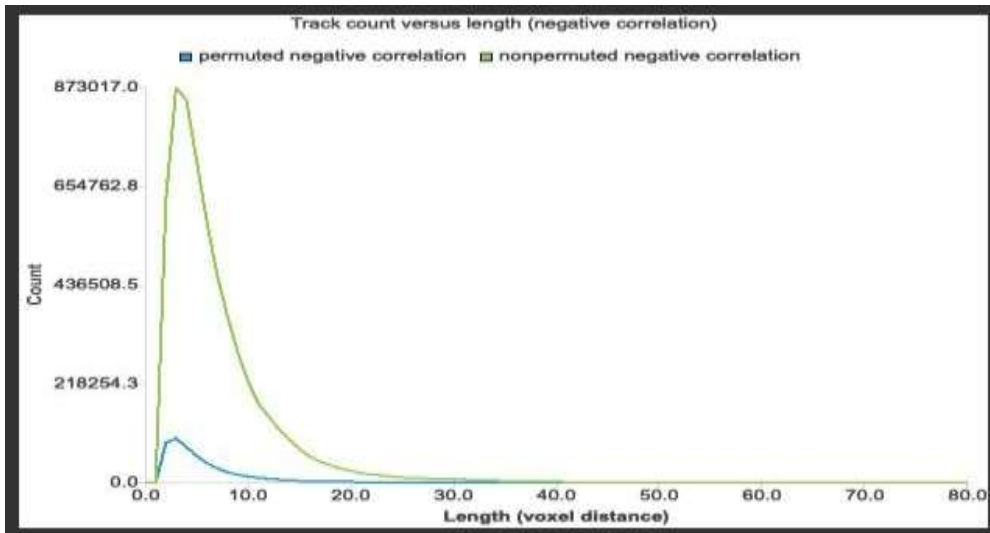


Fig. Resultados permutados versus no permutados que muestran las diferencias frente a la distribución nula en tractos con correlación negativa

El análisis de la conectometría encontró cuerpo calloso (13%), vía corticotalámica derecha (7,4%), vía corticotalámica izquierda (6,5%), vía corticoestriada izquierda (6,5%), fascículo arqueado izquierdo (4,7%), cerebelo izquierdo (4,6%), fascículo longitudinal superior izquierdo (4,3%), pedúnculo cerebeloso medio (4,2%), tracto parietopontino derecho (4%), vía estriado de cortico derecho (3,4%), tracto parietopontino izquierdo (3,3%), cerebelo derecho (3,2%), fibra U izquierda (2,8%), tracto frontopontino izquierdo (2,4%), tracto espinal cortical izquierdo (2,2%), cíngulo derecho (2,2%), fascículo frontal occipital inferior izquierdo (1,6%), fascículo arqueado derecho (1,5%), cápsula extrema izquierda (1,4%), cíngulo izquierdo (1,4%), fibra U derecha (1,3%), fascículo longitudinal superior derecho (1,3%), fascículo longitudinal inferior derecho (1,2%), comisura anterior (1%) que muestra DM correlacionada negativamente con “escafocefalia”

Adquisición de resonancia magnética

Un total de 18 resonancias magnéticas de difusión se incluyeron en la base de datos de conectometría. Se utilizó un esquema HARDI y se adquirieron un total de 128 direcciones de muestreo de difusión. El valor b fue de 1000 s/mm². La resolución en el plano fue de 0,651042 mm. El grosor de la loncha fue de 5,2 mm. La tabla b se comprobó mediante una rutina automática de

control de calidad para garantizar su precisión (Schilling et al. MRI, 2019). Los datos de difusión se reconstruyeron en el espacio MNI utilizando la reconstrucción difeomorfa del espacio q (Yeh et al., Neuroimage, 58(1):91-9, 2011) para obtener la función de distribución de espín (Yeh et al., IEEE TMI, ; 29(9):1626-35, 2010). Se utilizó una relación de longitud de muestreo de difusión de 0,3 La resolución de salida es de 2 mm isotópica. La difusión restringida se cuantificó mediante imágenes de difusión restringida (Yeh et al., MRM, 77:603–612 (2017)). Los valores DTI FA se utilizaron en el análisis de la conectometría.

Análisis de conectometría

Se utilizó la conectometría de resonancia magnética de difusión (Yeh et al. NeuroImage 125 (2016): 162-171) para estudiar el efecto de “escafocefalia”. Se utilizó un modelo de regresión múltiple para considerar “escafocefalia” en un total de 18 sujetos. Se asignó un umbral de puntuación T de 2 para seleccionar conectomas locales, y los conectomas locales se rastrearon utilizando un algoritmo determinista de seguimiento de fibra (Yeh et al. PLoS ONE 8(11): e80713, 2013). Las FDS se normalizaron. La poda informada por topología (Yeh et al. Neurotherapeutics, 16(1), 52-58, 2019) se llevó a cabo con 1 iteraciones para eliminar las conexiones falsas. Se incluyeron todas los tractos generadas a partir del remuestreo de arranque. Se utilizó un umbral FDR de 0,05 para seleccionar las tractos. El número de inicialización para cada permutación fue 50000. Para estimar la tasa de falsos descubrimientos, se aplicaron un total de 2000 permutaciones aleatorias a la etiqueta del grupo para obtener la distribución nula de la longitud del tracto.

Resultados

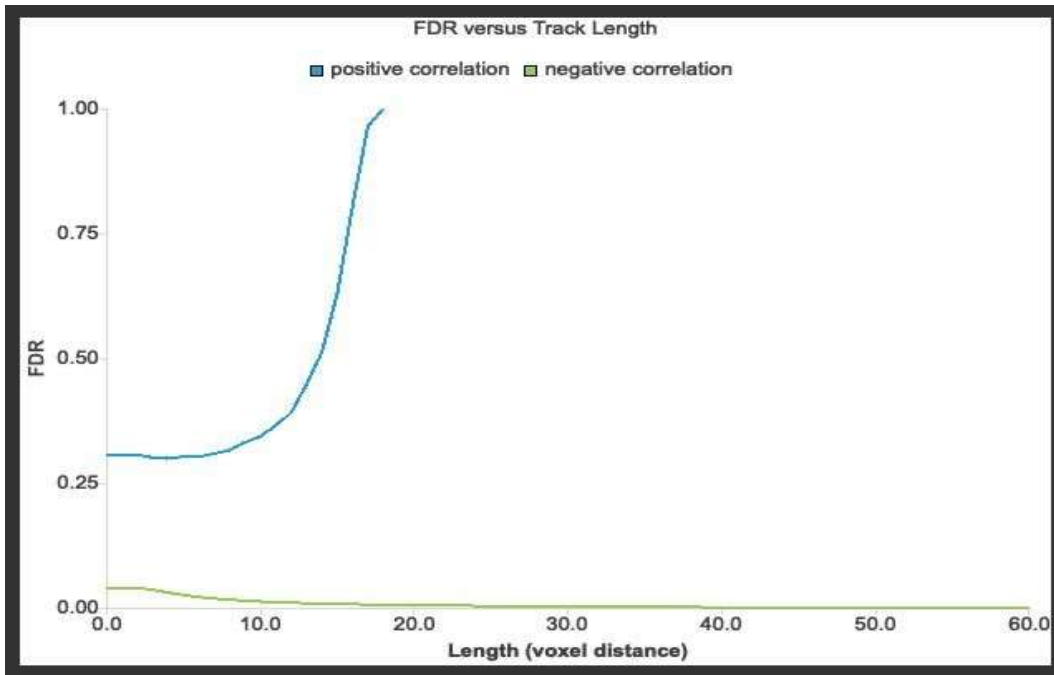


Fig. La tasa de detección falsa (FDR) a diferentes longitudes del tracto

Correlación positiva entre DTI_FA y "escafocefalia"



Fig. Los tractos con DTI_FA correlacionadas positivamente con "escafocefalia"

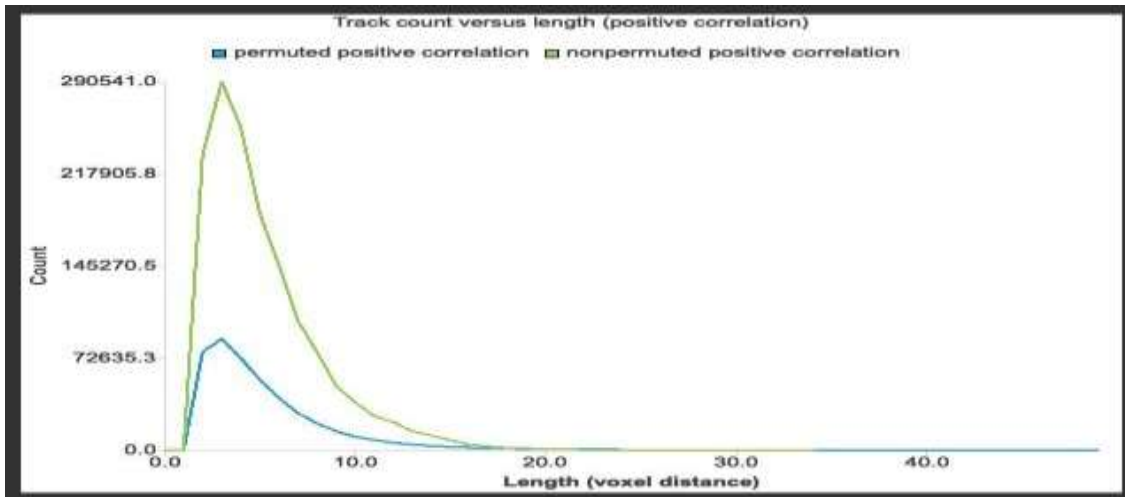


Fig. Resultados permutados versus no permutados que muestran las diferencias frente a la distribución nula en tractos con correlación positiva

El análisis de conectometría encontró que las huellas mostraban DTI_FA se correlacionaban positivamente con “escafocefalia”

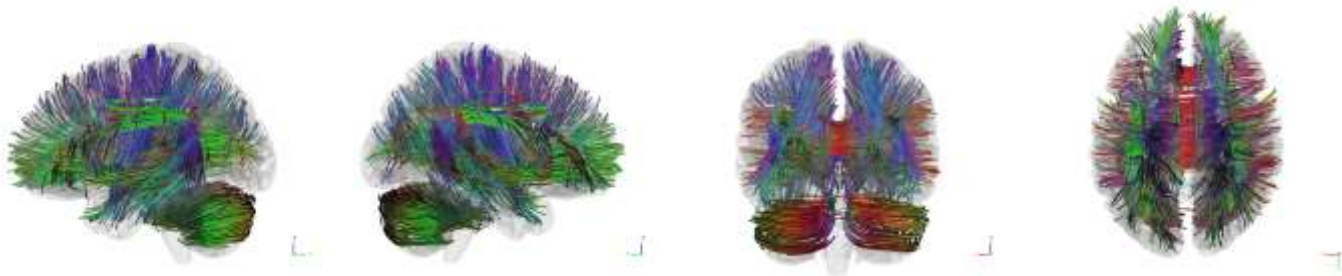


Fig. Los tractos con DTI_FA se correlacionan negativamente con “escafocefalia”

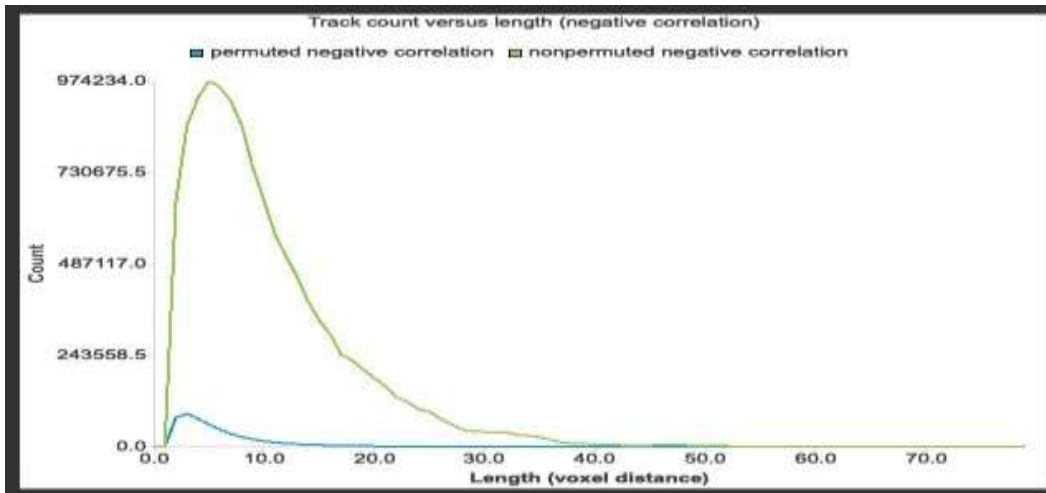


Fig. Resultados permutados versus no permutados que muestran las diferencias frente a la distribución nula en tractos con correlación negativa

El análisis de la conectometría encontró cuerpo calloso (31%), cerebelo izquierdo (6,2%), cerebelo derecho (6%), vía corticotálámica izquierda (4,4%), pedúnculo cerebeloso medio (3,6%), fascículo arqueado izquierdo (3,5%), vía corticotálámica derecha (3,5%), fascículo frontooccipital inferior derecho (3,4%), fascículo frontooccipital inferior izquierdo (2,8%), vía corticoestriada derecha (2,7%), cíngulo izquierdo (2,3%), fibra u derecha (2,2%), comisura anterior (2%), El tracto parietopontino derecho (1,9%), la vía estriada cortical izquierda (1,8%), el tracto espinal cortico izquierdo (1,7%), el fascículo arqueado derecho (1,5%), el tracto frontopontino derecho (1,5%), el tracto parietopontina izquierdo (1,3%), la radiación óptica derecha (1,3%), el cíngulo derecho (1,3%), el fascículo longitudinal inferior izquierdo (1,2%), el vermis (1,1%), el fascículo uncinado izquierdo (1%) que muestran DTI_FA se correlacionan negativamente con la “escafocefalia”.

Adquisición de resonancia magnética

Un total de 18 resonancias magnéticas de difusión se incluyeron en la base de datos de conectometría. Se utilizó un esquema HARDI y se adquirieron un total de 128 direcciones de muestreo de difusión. El valor b fue de 1000 s/mm². La resolución en el plano fue de 0,651042 mm. El grosor de la loncha fue de 5,2 mm. La tabla b se comprobó mediante una rutina automática de control de calidad para garantizar su precisión (Schilling et al. MRI, 2019). Los datos de difusión se

reconstruyeron en el espacio MNI utilizando la reconstrucción difeomorfa del espacio q (Yeh et al., Neuroimage, 58(1):91-9, 2011) para obtener la función de distribución de espín (Yeh et al., IEEE TMI, ; 29(9):1626-35, 2010). Se utilizó una relación de longitud de muestreo de difusión de 0,3 La resolución de salida es de 2 mm isotópica. La difusión restringida se cuantificó mediante imágenes de difusión restringida (Yeh et al., MRM, 77:603–612 (2017)). En el análisis de la conectometría se utilizaron los valores de RD.

Análisis de conectometría

Se utilizó conectometría de resonancia magnética de difusión (Yeh et al. NeuroImage 125 (2016): 162-171) para estudiar el efecto de “escafocefalia” Se utilizó un modelo de regresión múltiple para considerar “escafocefalia” en un total de 18 sujetos. Se asignó un umbral de puntuación T de 2 para seleccionar conectomas locales, y los conectomas locales se rastrearon utilizando un algoritmo determinista de seguimiento de fibra (Yeh et al. PLoS ONE 8(11): e80713, 2013). Las FDS se normalizaron. La poda informada por topología (Yeh et al. Neurotherapeutics, 16(1), 52-58, 2019) se llevó a cabo con 1 iteraciones para eliminar las conexiones falsas. Se incluyeron todas las pistas generadas a partir del remuestreo de arranque. Se utilizó un umbral FDR de 0,05 para seleccionar las pistas. El número de inicialización para cada permutación fue 50000. Para estimar la tasa de falsos descubrimientos, se aplicaron un total de 2000 permutaciones aleatorias a la etiqueta del grupo para obtener la distribución nula de la longitud de la pista.

Resultados

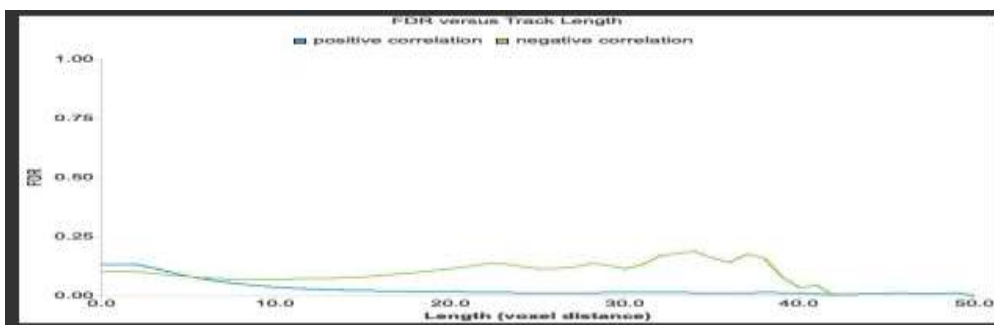


Fig. La tasa de detección falsa (FDR) a diferentes longitudes de pista

Correlación positiva entre RD y Escafocefalia

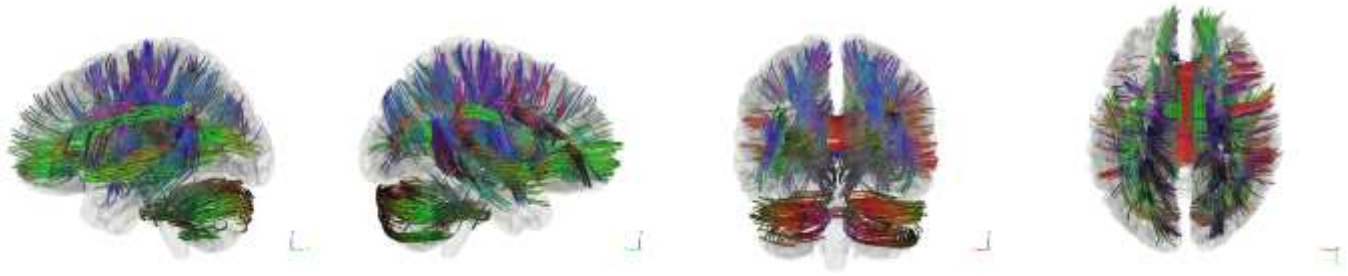


Fig. Correlación positiva entre RD y Escafocefalia

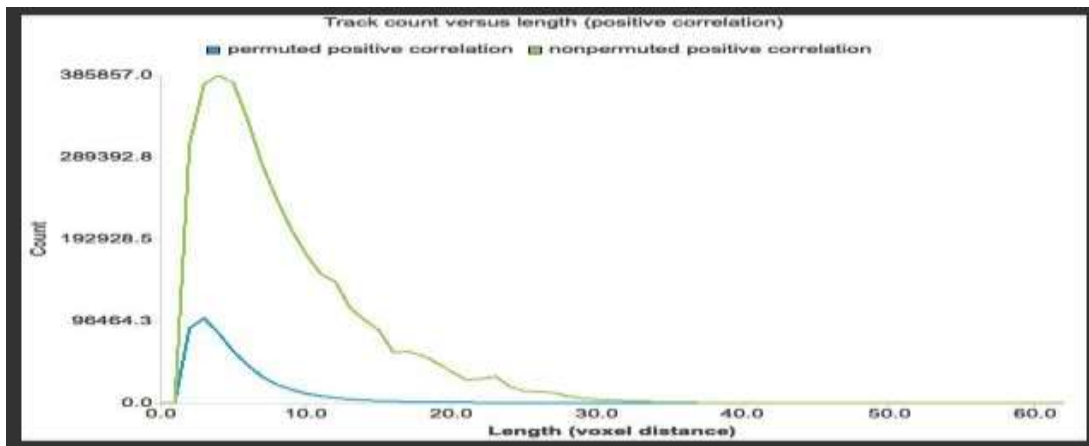


Fig. Resultados permutados versus no permutados que muestran las diferencias frente a la distribución nula en pistas con correlación positiva

El análisis de la conectometría encontró cuerpo calloso (45%), vía corticotálámica izquierda (5%), cerebelo derecho (4,9%), vía estriada cortical derecha (3,1%), fibra u derecha (3,1%), vía corticotálámica derecha (3%), cíngulo izquierdo (2,7%), pedúnculo cerebeloso medio (2,4%), cerebelo izquierdo (2,2%), tracto espinal de la corteza derecha (2,1%), fascículo frontoccipital inferior derecho (2,1%), cíngulo derecho (2%), tracto frontopontino derecho (1,9%), tracto parietopontino derecho (1,6%), fascículo arqueado izquierdo (1,4%), fórnix izquierdo (1,4%), fascículo frontoccipital inferior izquierdo (1,4%), vía cortico estriada izquierda (1,3%), fascículo longitudinal inferior izquierdo (1,2%) que muestra RD correlación positiva con Escafocefalia

Correlación negativa entre RD y Escafocefalia

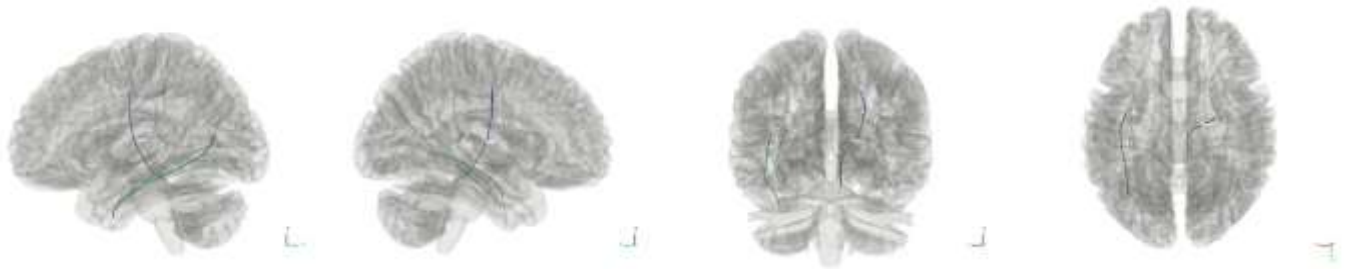


Fig. Las pistas con RD se correlacionan negativamente con Escafocefalia.

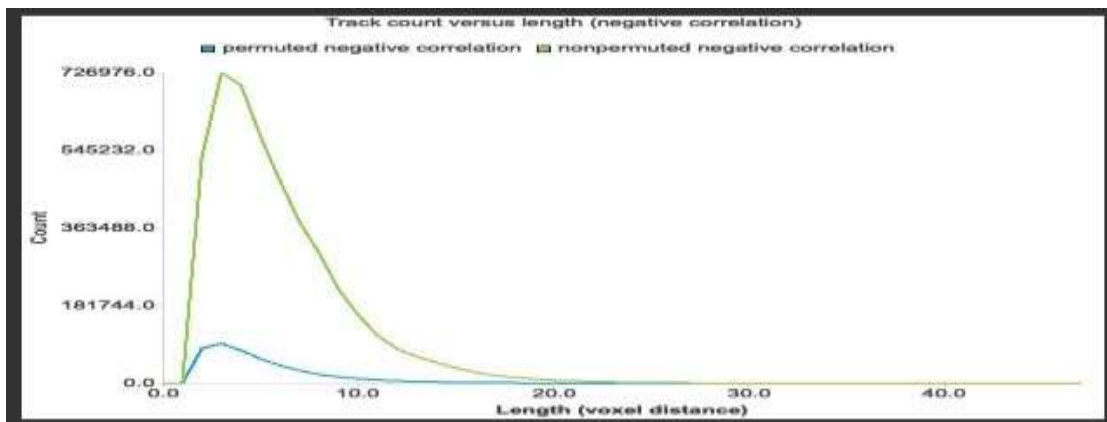


Fig. Resultados permutados versus no permutados que muestran las diferencias frente a la distribución nula en pistas con correlación negativa

El análisis de la conectometría encontró que el tracto parietopontina derecho (50%) mostraba RD correlación negativa con Escafocefalia.

Anexo 7: Resultados de ANOVA para prueba de inteligencia de Wechsler IV

compreñión verbal	Índice compuesto				
ANOVA					
VAR00006					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1106.375	5	221.275	3.865	0.218
Within Groups	114.5	2	57.25		
Total	1220.875	7			

Tabla **compreñión verbal**

Para razonamiento perceptual se obtuvo una significancia de 0.356 por lo que tampoco hubo cambios de interés.

ANOVA					
VAR00002					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	458	6	76.333	4.241	0.356
Within Groups	18	1	18		
Total	476	7			
Tabla razonamiento perceptual					

Para memoria de trabajo se obtuvo una significancia de 0.882 esto quiere decir que no hubo cambios relevantes.

ANOVA					
VAR00002					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	192.762	4	48.19	0.261	0.882
Within Groups	368.667	2	184.333		
Total	561.429	6			
Tabla memoria de trabajo					

En velocidad de procesamiento el valor de significancia fue de 0.211 aunque se ve relativamente bajo, sigue sin ser relevante para la estadística ANOVA.

ANOVA					
VAR00002					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	960.375	6	160.063	12.805	0.211
Within Groups	12.5	1	12.5		
Total	972.875	7			
Tabla velocidad de procesamiento					

Todos estos valores fueron calculados para el índice compuesto de cada una de las áreas de interés, se realizaron los mismos cálculos para rango percentil y de igual forma no muestran cambios significativos.

Comprensión verbal

ANOVA					
VAR00007					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3191.5	5	638.3	1.738	0.404
Within Groups	734.5	2	367.25		
Total	3926	7			

RAZONAMIENTO PERCEPTUAL

ANOVA					
VAR00003					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2551.5	6	425.25	3.322	0.397
Within Groups	128	1	128		
Total	2679.5	7			

Memoria de trabajo

ANOVA					
VAR00003					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	786.762	4	196.69	0.198	0.92
Within Groups	1988.667	2	994.333		
Total	2775.429	6			

Velocidad de procesamiento

ANOVA					
VAR00003					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4833	6	805.5	32.878	0.133
Within Groups	24.5	1	24.5		
Total	4857.5	7			

ANEXO 8: ÍNDICE CEFALICO

	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
IC 2024	8	50.0%	8	50.0%	16	100.0%
CONTROL	8	50.0%	8	50.0%	16	100.0%

Descriptivos

		Estadístico	Desv. Error	
IC 2024	Media	77.1750	.73308	
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	75.4415	
		Límite superior	78.9085	
	Media recortada al 5%	77.2167		
	Mediana	77.7500		
	Varianza	4.299		
	Desv. Desviación	2.07347		
	Mínimo	74.40		
	Máximo	79.20		
	Rango	4.80		
	Rango intercuartil	4.22		
	Asimetría	-.437	.752	
	Curtosis	-1.839	1.481	
CONTROL	Media	77.1250	.43783	
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	76.0897	
		Límite superior	78.1603	
	Media recortada al 5%	77.1222		
	Mediana	77.2000		
	Varianza	1.534		
	Desv. Desviación	1.23837		
	Mínimo	75.50		
	Máximo	78.80		
	Rango	3.30		
	Rango intercuartil	2.33		
	Asimetría	.015	.752	
	Curtosis	-1.788	1.481	

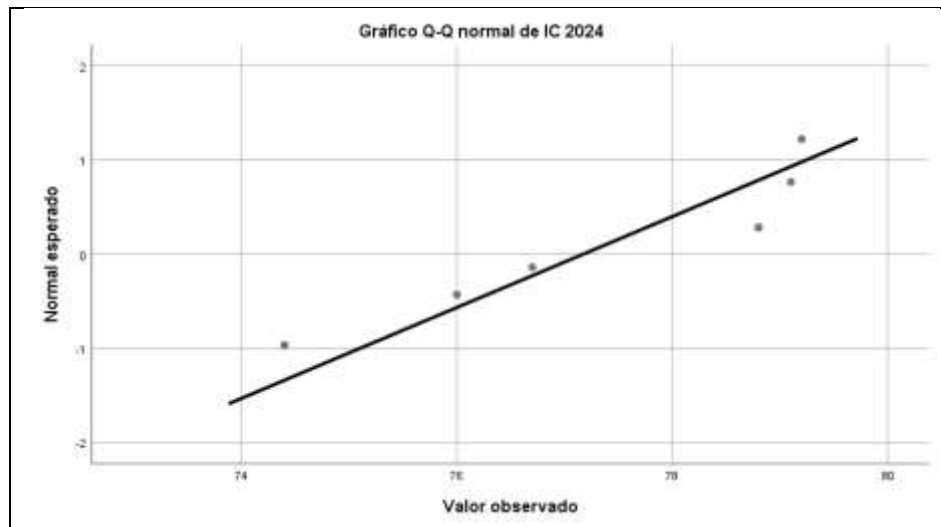
PRUEBAS DE NORMALIDAD

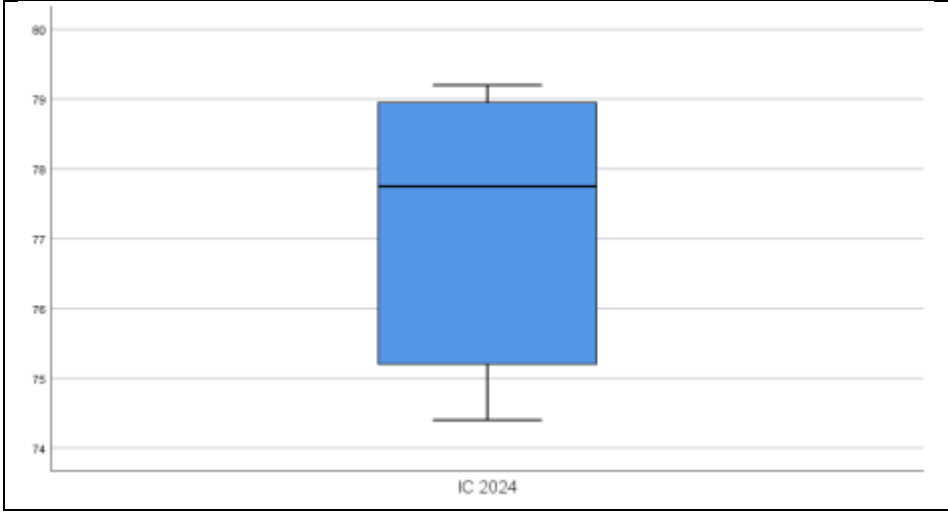
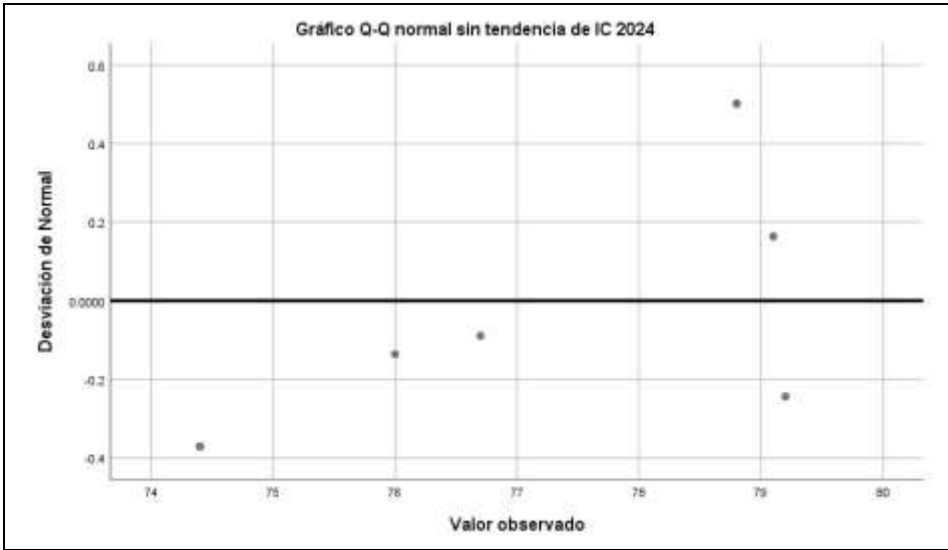
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
IC 2024	.283	8	.058	.831	8	.060
CONTROL	.179	8	.200*	.930	8	.513

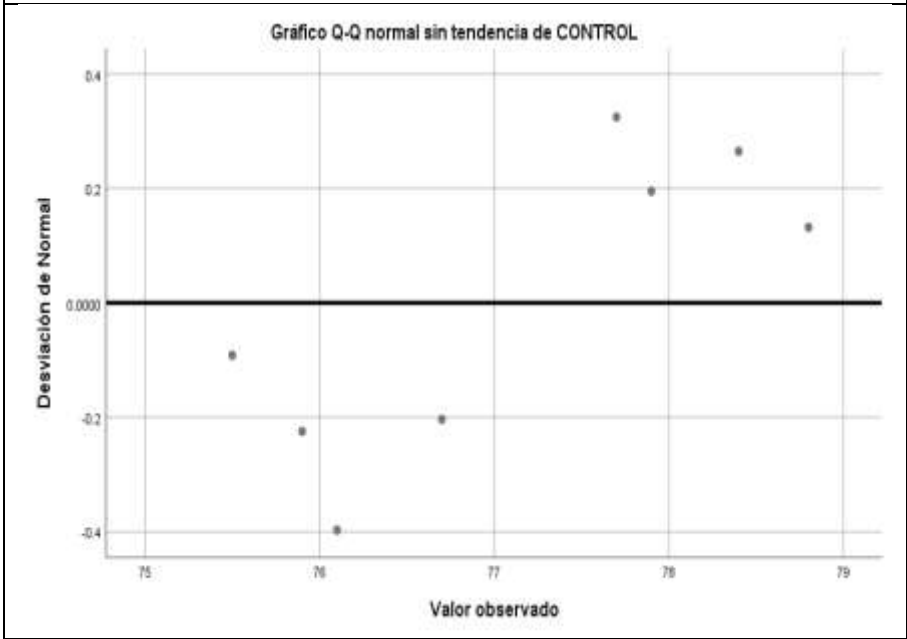
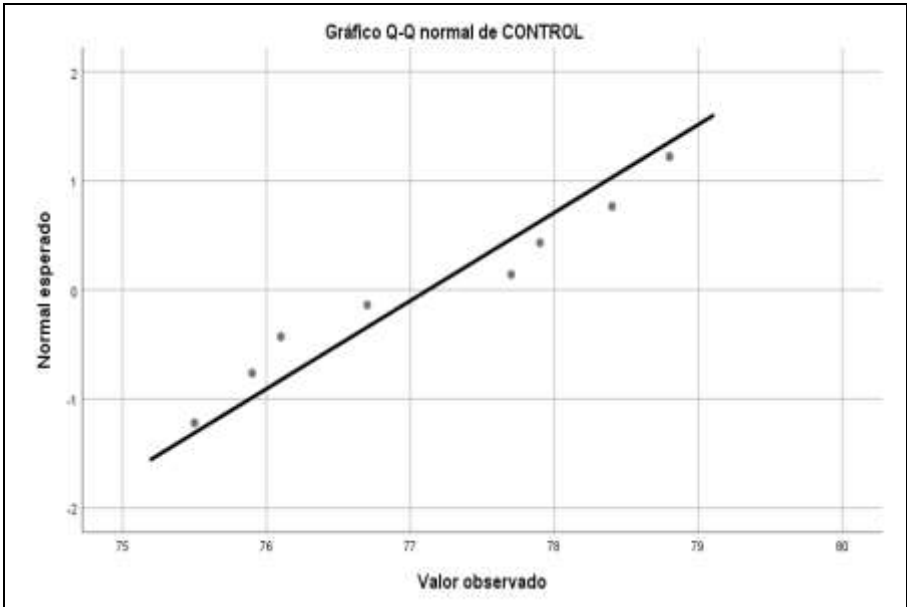
*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

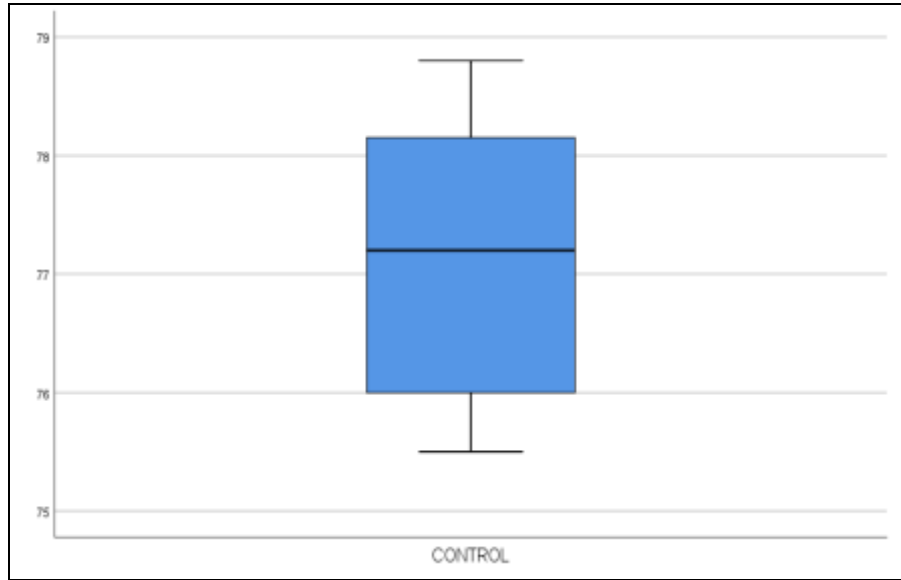
a. Corrección de significación de Lilliefors

DISTRIBUCIÓN NORMAL ($p > 0.05$): PRUEBA T de Student









PRUEBA T

Estadísticas de grupo

	VARIABLES	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
TOTAL	VARIABLE 1	8	77.1750	2.07347	.73308
	VARIABLE 2	14	77.1857	1.36035	.36357

		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
TOTAL	Se asumen varianzas iguales	4.603	.044	-.015	20	.988	-.01071	.72928	-1.53197	1.51054
	No se asumen varianzas iguales			-.013	10.524	.990	-.01071	.81829	-1.82174	1.80031

AL 95% DE INTERBVALO DE CONFIANZA Y TENIENDO EN CUENTA LOS RESULTADOS CON UN VALOR DE $P > 0.05$ ($P = 0.990$) SE COMPRUEBA QUE NO EXITE UNA DIFERENCIA ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA ENTRE EL GRUPO IC POSOPERATORIO Y EL GRUPO CONTROL.

ANEXO 9

Ciudad de México, a ____ de abril de 2024

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título de la Investigación: Escafocefalia: hallazgos estructurares y repercusión clínica en el neurodesarrollo. Valor de la conectometría y la volumetría cerebrales en el seguimiento a largo plazo en niños operados tempranamente en Hospital Infantil de México. 2024

Número Registro HIM: _____

Nombre del Investigador Principal: Dr. Cuauhtémoc Nieto Sanjuanero. Médico Residente de 2do año de Neurocirugía Pediátrica.

Nombre de la persona que participará en la investigación: _____

A través de este documento que forma parte del proceso para la obtención del consentimiento informado, me gustaría invitarlo a participar en la investigación titulada: Escafocefalia: hallazgos estructurares y repercusión clínica en el neurodesarrollo. Valor de la conectometría y la volumetría cerebrales en el seguimiento a largo plazo en niños operados tempranamente en Hospital Infantil de México. 2024. Antes de decidir, necesita entender por qué se está realizando esta investigación y en qué consistirá su participación. Por favor tómese el tiempo que usted necesite, para leer la siguiente información cuidadosamente y pregunte cualquier cosa que no comprenda. Si usted lo desea puede consultar con personas de su confianza (Familiar y/o Médico tratante) sobre la presente investigación.

1. ¿Dónde se llevará a cabo esta investigación?

Esta investigación se llevará a cabo en las instalaciones del Hospital Infantil de México Federico Gómez, sito en Calle Doctor Márquez, número 162, Colonia Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc, 06720 Ciudad de México, CDMX

2. ¿Cuál es el objetivo de esta investigación?

Determinar si existen alteraciones del cerebro o alteraciones del aprendizaje

3. ¿Por qué es importante esta investigación?

Para darle seguimiento a largo plazo a los niños operados por escafocefalia.

4. ¿Por qué he sido invitado a participar en esta investigación? Porque su hijo fue operado por escafocefalia en esta institución, entre los 2 y los 6 meses de vida, hace más de 7 años.

Ha sido invitado a formar parte de esta investigación, porque cumple con las características enlistadas a continuación (criterios de inclusión):

Los participantes son incluidos si:

1. tienen antecedentes de haber sido operados de escafocefalia, entre los 2 y los 6 meses de edad y tienen más de 7 años de edad en la actualidad.

5. ¿Estoy obligado a participar?

Su participación es **voluntaria, anónima y confidencial**; no tiene que participar forzosamente. No habrá impacto negativo alguno si decide no participar en la investigación, y **no demeritará de ninguna manera la calidad de la atención** que reciba en el HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GOMEZ, en término de sus derechos como paciente.

6. ¿En qué consistirá mi participación y cuánto durará?

Su participación consistirá en lo siguiente:

- La realización de una resonancia magnética nuclear simple con tensor de difusión y que dura aproximadamente 15 minutos todo el procedimiento. No requiere sedación, ni ayuno.
- La realización de una prueba de inteligencia (WISC IV) en el departamento de pediatría del desarrollo, cuya duración aproximada es de una hora.

Si está de acuerdo en participar, le pediremos que escriba su nombre y firme el formato de Consentimiento Informado y firme al final del mismo.

7. ¿Cuáles son los posibles beneficios de formar parte de esta investigación?

Determinar si existen alteraciones cerebrales y alteraciones en el aprendizaje que permitan enfocar mejor el tratamiento de su hijo.

8. ¿Existe alguna alternativa que pueda proporcionarme mayor beneficio de lo que me propone esta Investigación?

No existen alternativas.

9. ¿Cuáles son los posibles riesgos de formar parte de esta investigación? Como son procedimientos de rutina el riesgo es nulo. Y la resonancia magnética no requiere de intervenciones como la sedación

(500 caracteres con espacios)

10. ¿Tendré alguna molestia durante y/o después de mi participación?

No se esperan molestias ni efectos secundarios

11. ¿Recibiré alguna compensación por mi participación?

La participación es voluntaria y no remunerada.

12. ¿Tendrá algún costo para mi participar en esta Investigación?

Se le informa que los gastos relacionados con esta investigación que se originen a partir del momento en que, voluntariamente, acepta participar en la misma, no serán pagados por Usted. En el caso de que existan gastos adicionales originados por el desarrollo de esta investigación, serán cubiertos por el presupuesto de la misma.

Es importante comentarle que los gastos y/o cuotas que se generen como paciente del HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ, que no tengan ninguna relación con la presente Investigación, deberán ser pagados por Usted.

13. Una vez que acepte participar ¿Es posible retirarme de la Investigación?

Se le informa que usted tiene el derecho, en cualquier momento y sin necesidad de dar explicación de dejar de participar en la presente investigación, sin que esto disminuya la atención y calidad o se creen prejuicios para continuar con sus tratamientos y la atención que como paciente le otorga el HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ. Únicamente avisando a alguno de los investigadores su decisión.

14. ¿En qué casos se me puede suspender de la Investigación? Si el paciente no coopera, si el paciente presenta algún síntoma respiratorio, si el paciente sufre claustrofobia o crisis de pánico. Si la resonancia presenta artefactos de ruido que no sea útil para su estudio

15. ¿Qué sucede cuando la Investigación termina?

Los resultados, de manera anónima, podrán ser publicados en revistas de investigación científica o podrán ser presentados en congresos.

Es posible que sus datos (muestras, datos no personales, información médica o genética) pueden ser usadas para otros proyectos de investigación relacionados, previa revisión y aprobación por los Comités de Investigación y de Ética en Investigación.

16. ¿A quién puedo dirigirme si tengo alguna complicación, preocupación o problema relacionado con la Investigación?

Cualquier duda, preocupación o queja acerca de algún aspecto de la investigación o de la forma en que he sido tratado durante el transcurso de la misma, por favor contacte a los investigadores principales:

Aclaraciones:

- a) Esta investigación ha sido revisada y aprobada por el Comité de Investigación y Comité de Ética en Investigación del HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GOMEZ, que son independientes al grupo de investigadores, para proteger sus intereses.
- b) Su decisión de participar en la presente Investigación es **completamente voluntaria**.
- c) En el transcurso de la Investigación, usted podrá solicitar información actualizada sobre la misma, al investigador responsable.
- d) La información obtenida en esta investigación, utilizada para la identificación de cada participante será mantenida con estricta confidencialidad, conforme la normatividad vigente.
- e) Se le garantiza que usted recibirá respuesta a cualquier pregunta, duda o aclaración acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios u otros asuntos relacionados con la presente investigación.

- f) Se hace de su conocimiento que existe la disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho por parte del HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GOMEZ, solamente en el caso de sufrir daños directamente causados por la Investigación.
- g) En caso de que sea usted padre/tutor, o representante legal de un menor de edad o de una persona incapaz de tomar la decisión o firmar este documento, sírvase firmar la presente Carta de Consentimiento Informado dando su autorización.
- h) En el caso de que el participante en la investigación se trate de un menor a partir de los 6 años, por favor de lectura al Asentimiento Informado anexo a este documento, para que el menor lo comprenda y autorice.
- i) Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado.
- j) Se le comunica que esta Carta de Consentimiento Informado se elabora y firma en dos ejemplares originales, se le entregará un original y el otro lo conservará el investigador principal.

FIRMA DE CONSENTIMIENTO

Yo, _____, manifiesto que fui informado (a) del propósito, procedimientos y tiempo de participación y en pleno uso de mis facultades, es mi voluntad participar en esta investigación titulada.

No omito manifestar que he sido informado(a) clara, precisa y ampliamente, respecto de los procedimientos que implica esta investigación, así como de los riesgos a los que estaré expuesto ya que dicho procedimiento es considerado SIN riesgo.

He leído y comprendido la información anterior, y todas mis preguntas han sido respondidas de manera clara y a mi entera satisfacción, por parte de _____.

NOMBRE Y FIRMA DEL PARTICIPANTE
PADRE/TUTOR O REPRESENTANTE LEGAL
(según aplique, se requiere identificación)

NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

TESTIGOS

NOMBRE Y FIRMA
PARENTESCO
DOMICILIO

NOMBRE Y FIRMA
PARENTESCO
DOMICILIO

Ciudad de México, a ____ de abril de 2024

Nota: Los datos personales contenidos en la presente Carta de Consentimiento Informado, serán protegidos conforme a lo dispuesto en las Leyes Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública, General de Transparencia y Acceso a la Información Pública y General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y demás normatividad aplicable en la materia.