



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

“CRANEOSINOSTOSIS: EXPERIENCIA DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL PEDIATRICO LEGARIA”

TESIS  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:  
BRENDA BAUTISTA MÁRQUEZ

DIRECTOR DE TESIS:  
DRA. EDNA AUDREY ROLDÁN REGLA



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  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

“CRANEOSINOSTOSIS: EXPERIENCIA DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL PEDIATRICO LEGARIA”

TESIS  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

PRESENTA:  
BRENDA BAUTISTA MÁRQUEZ

DIRECTOR DE TESIS:  
DRA. EDNA AUDREY ROLDÁN REGLA

**Craneosinostosis: Experiencia de 5 años en el Hospital Pediátrico Legaria**

**Autor: Brenda Bautista Márquez**

**Vo. Bo.**

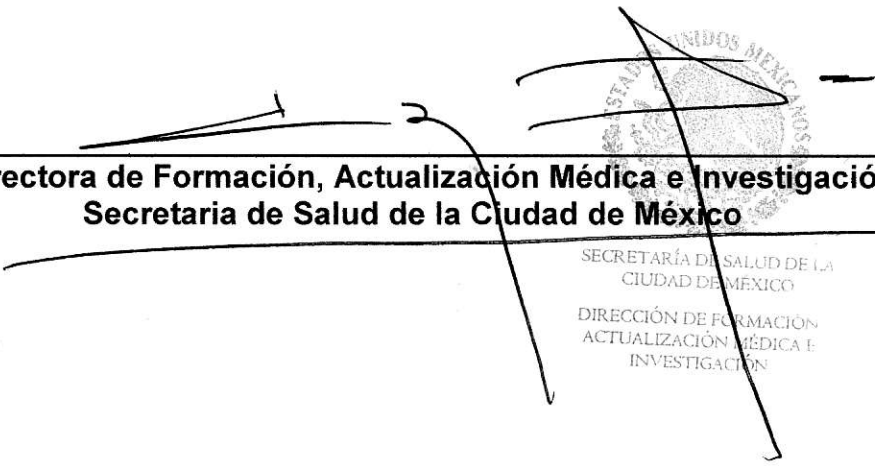


---

**Dr. Luis Ramiro García López**  
**Profesor Titular del Curso de Especialización en: Pediatría**

**Vo.Bo.**

**Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano**



---

**Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación.**  
**Secretaria de Salud de la Ciudad de México**

ESTADOS UNIDOS MEXICANOS  
SECRETARÍA DE SALUD DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN  
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E  
INVESTIGACIÓN

**Vo.Bo.**

**Dra. Edna Audrey Roldán Regla**

*Roldán Regla Edna Audrey*

---

**Director de Tesis. Médico Adscrito al servicio de Neurocirugía Pediátrica  
del Hospital Pediátrico Legaria.**

A mis padres

Por su apoyo incondicional, por creer en mí, por darme lo mejor de ustedes.

A la memoria de mis abuelos. Los quiero por siempre.

A mis hermanos

A su lado todo es mejor, gracias por existir.

Agradezco a Dios por permitirme culminar con esta etapa y dejar a mi lado a las personas más importantes. A mis familiares, amigos, maestros y a la vida. Sin duda alguna todos y cada uno fueron parte importante para mi formación como médico y persona.

A mi bella y queridísima UNAM, el sueño comenzó de la mano contigo hace más de 10 años.

## INDICE

1. Resumen	
2. Introducción.....	1
3. Material y Métodos.....	32
4. Resultados.....	34
5. Discusión.....	45
6. Conclusiones.....	49
7. Recomendaciones.....	50
8. Referencias bibliográficas.....	51



## RESUMEN

Craneosinostosis es la fusión prematura de una o más suturas del cráneo. La incidencia es 1: 2,000 a 2,500 recién nacidos. Existe poca información epidemiológica en México. El diagnóstico se realiza con exploración física y tomografía computarizada de cráneo. Las complicaciones son estéticas y neuropsicológicas. La cirugía es prioritaria antes del año. Objetivo: Identificar la epidemiología de los pacientes con diagnóstico de Craneosinostosis tratadas en los últimos 5 años en el Hospital Pediátrico Legaria. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal retrospectivo a partir del registro de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Craneosinostosis tratados en el Hospital Pediátrico Legaria de 2013 a 2018. **Resultados:** Se identificaron 45 pacientes. El sexo masculino fue el más afectado (60%). La sutura más afectada fue la sagital (54%), seguida de la metópica (22%), coronal (13%), lambdoidea (2%). El 9% de craneosinostosis fue compleja y predominó en el sexo femenino (75%). El tratamiento quirúrgico en el 40% de los pacientes fue después de los 12 meses. **Conclusiones:** Las características epidemiológicas son similares a lo reportado en la literatura. Existen áreas de oportunidad para un diagnóstico precoz y atención oportuna en todos los niveles de atención que limiten complicaciones y secuelas.

**Palabras Clave:** Craneosinostosis, prevalencia, epidemiología, plagiocefalia, escafocefalia.

## INTRODUCCION

Hipócrates en el año 100 AC, describió infantes con anormalidades en la forma del cráneo, pero el término de “craneosinostosis” fue atribuido a Otto en 1830 y Virchow en 1851; la primera corrección quirúrgica fue realizada por Lannelongue en 1890.

### DEFINICIÓN

La craneosinostosis se define como la fusión prematura de una o más suturas craneales. La fusión prematura restringe el crecimiento del cráneo perpendicular a la sutura afectada y produce un crecimiento compensatorio paralelo a la ó las sutura afectadas. (1)

### ANATOMÍA

El conocimiento de la anatomía de las fontanelas es relevante para comprender y reconocer la aparición de patologías del cráneo óseo, del sistema nervioso central, o de otro sistema que se reflejen sobre las mismas.

En el neonato a término el perímetro cefálico es de  $35 \pm 2$  cm, al año llega a ser de 45 a 49 cm. La razón cráneo-cara del recién nacido es de 8:1, con franco predominio de la porción craneal sobre la facial; en contraste en el adolescente la razón es de 2:1.7 (2)

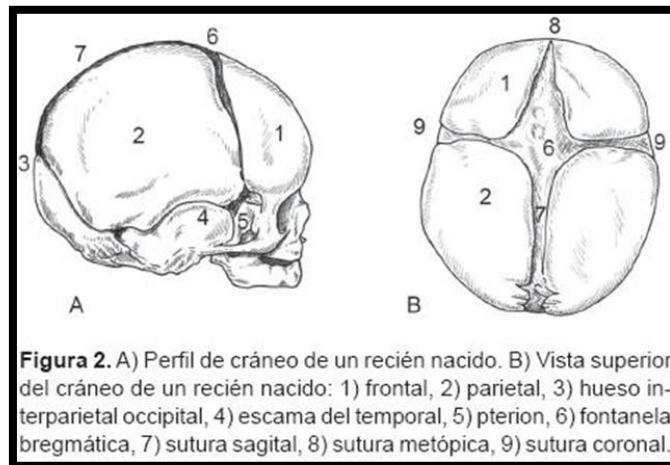


Figura. 1

## SUTURAS

Los bordes externos de los huesos de la bóveda están limitados por suturas, una sutura es una articulación craneofacial en donde los bordes óseos están separados por tejido fibroso o cartílago; una vez que los bordes se fusionan, la sutura desaparece. (3)

El cráneo del recién nacido se compone de placas óseas separadas por suturas. Las cuatro suturas principales son: metópica, coronal, sagital y lambdoidea.

Las suturas tienen dos funciones principales:

- a. Como un sitio secundario de crecimiento óseo
- b. Para dar una unión firme a los huesos adyacentes mientras permite un ligero movimiento como respuesta a la fuerza mecánica.

Edad (meses) para el cierre de las suturas	
SUTURA	MESES
Metópica	2
Sagital	22 - 480
Coronal	24 - 480
Lamboidea	26
Palatina	30-35
Frontonasal	68
Frontocigomática	72

Figura. 2

### FONTANELAS

Las fontanelas conforman seis áreas de tejido conectivo denso correspondiente a la unión de dos o más suturas. Se encuentran en la línea media la fontanela anterior (FA) y la fontanela posterior (FP). Hacia los laterales del cráneo se localizan las anterolaterales (AL) y las posterolaterales (PL). (4)

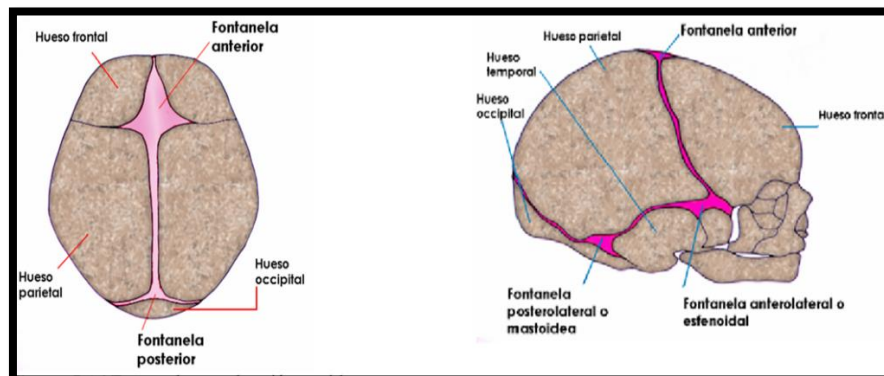


Figura. 3

La fontanela anterior posee forma romboidal y se encuentra ubicada en la intersección de las suturas coronal, sagital y metópica. Sus medidas en el primer día de vida varían entre 6 y 36 mm, media 21 milímetros. Generalmente cierra a los 13 - 14 meses (variabilidad entre 4 y 26 meses). (4)

La fontanela posterior de conformación triangular se encuentra en la concurrencia de las suturas sagital y lambdoidea. Mide luego del nacimiento aproximadamente de 5 a 7 mm. Generalmente se cierra alrededor de los 2 o 3 meses de vida. (4)

Las fontanelas anterolaterales y posterolaterales cierran a los tres meses y un año, respectivamente. Por otro lado, al nacimiento los huesos frontales están separados por la sutura interfrontal o metópica; la fusión de esta sutura usualmente comienza alrededor del segundo año y unifica el hueso frontal en un solo hueso alrededor de los siete años. La sutura metópica persiste en el adulto en un 10-15% de los cráneos. En tales casos, los senos frontales están ausentes o hipoplásicos. (4) La capacidad craneal completa se alcanza hacia los 5-7 años.

Edad (meses) para el cierre de las fontanelas	
FONTANELA	MESES
Anterior	24
Posterolateral	12
Anterolateral	3
Posterior	2

Figura. 4

## EMBRIOLOGIA

Las estructuras cefálicas craneales se originan a partir del mesénquima proveniente de las células de la cresta neural y el mesodermo paraxial. (5)

De acuerdo con el origen embriológico de las estructuras óseas, el cráneo puede clasificarse en: Viscerocráneo o Neurocráneo.

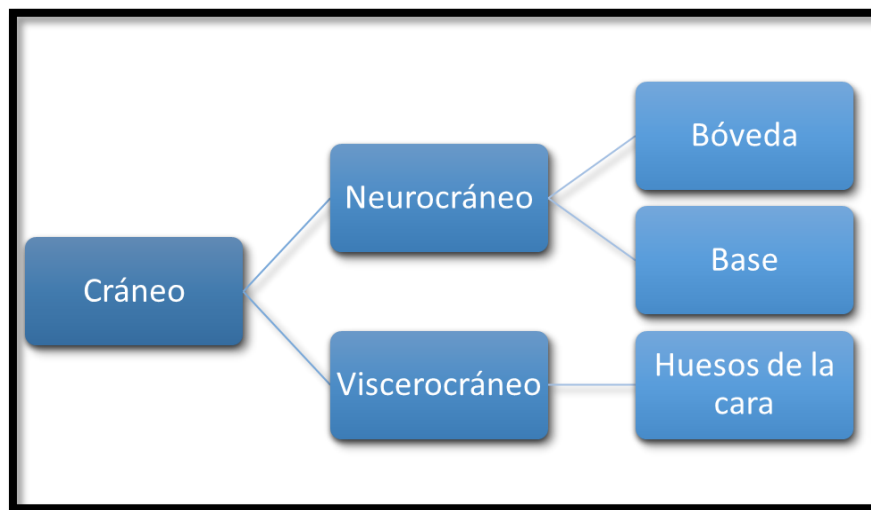


Figura. 5

A su vez los huesos que forman el neurocráneo no tienen un mismo origen, por ello se hace la diferencia entre las regiones de la bóveda y la base craneal.

Bóveda Craneal o Neurocráneo membranoso: Estos huesos se generan por el proceso de osificación intramembranosa a partir de placas de tejido conjuntivo fibroso (mesénquima) que rodean el encéfalo.

Base del cráneo o Neurocráneo cartilaginosa: Estos huesos se desarrollan por el proceso de osificación endocondral a partir del condrocráneo, una estructura

formada por varios núcleos cartilagosos osteosteogénicos separados y extendidos por toda la región (condrocráneo precordial originado de la cresta neural, y condrocráneo cordal originado del mesodermo paraxial). (5)

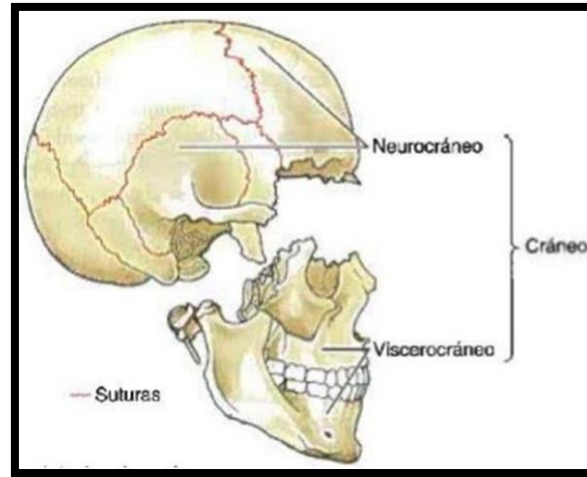


Figura. 6

Viscerocráneo: Compuesto por los huesos que participan en la conformación del macizo facial y las cavidades bucal, nasal y orbitaria. Estos huesos tienen una osificación intramembranosa. (5)

La formación del tubo neural o neurulación se inicia a principios de la cuarta semana (22 a 23 días) en la región donde aparecieron los primeros somitos. La formación del extremo caudal del tubo neural se completa hacia la octava semana del desarrollo.

## CLASIFICACIÓN

Se puede clasificar en relación con el número de suturas afectadas como simples donde solo se afecta una sutura o complejas donde se afectan más de dos suturas y en primarias o secundarias. (6). A su vez las craneosinostosis primarias se dividen en sindromáticas y no sindromáticas. (7)

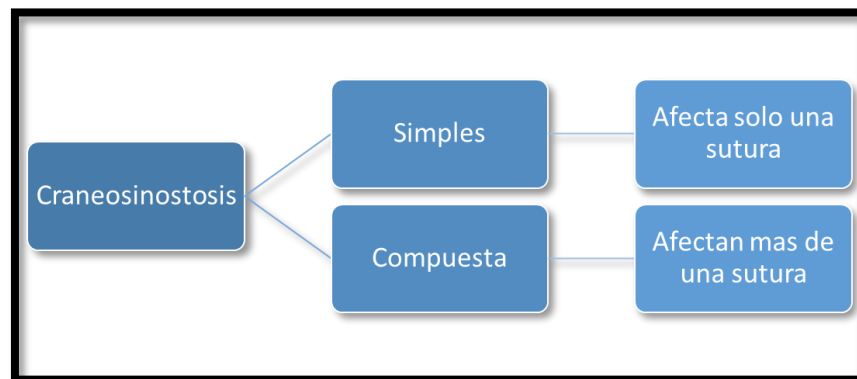


Figura. 7

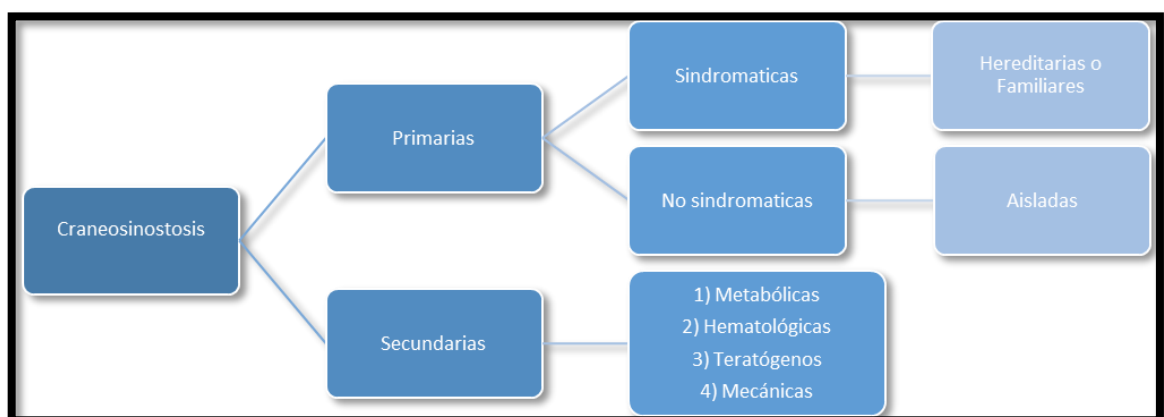


Figura. 8



A continuación, se describe cada una de las craneosinostosis de acuerdo con la o las suturas afectadas: Dolicocefalia (Escafocefalia), Braquicefalia, Plagiocefalia anterior o Plagiocefalia posterior, Trigonocefalia.

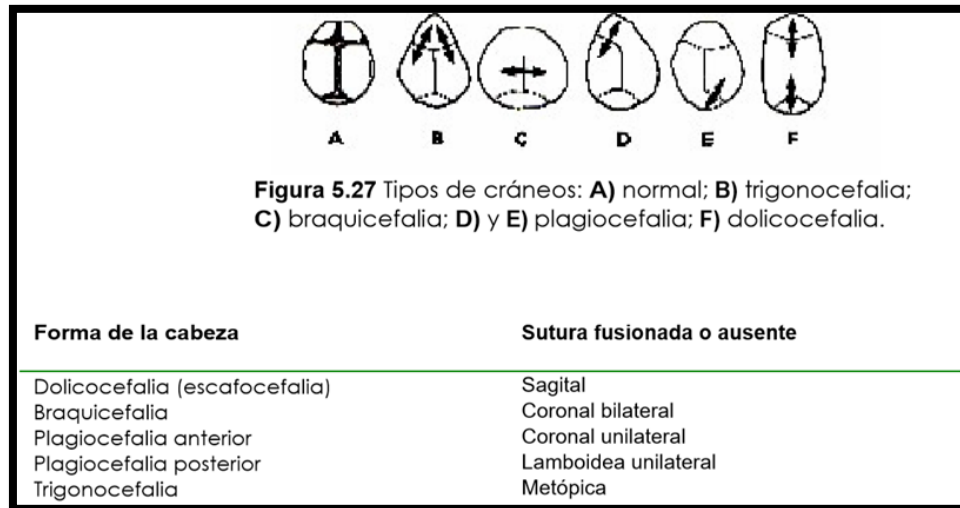









Figura. 9

Tipo de craneosinostosis		
CRANEOSINOSTOSIS	SUTURA COMPROMETIDA	IMAGEN
Escafocefalia/dolicocefalia	Sagital	
Plagiocefalia	Coronal o Lambdoidea unilateral	
Trigonocefalia	Metópica	
Kleeblattchädel/trébol	Múltiples suturas (coronal, lambdoidea, metópica)	
Acrocefalia	Coronal y Lambdoidea	
Braquicefalia	Bicoronal	
Oxicefalia/turricefalia	Bicoronal	

Revista Gastrohup Año 2015 Volumen 17 Número 3 (septiembre-diciembre): 154-162

Figura. 10

### Escafocefalia

La escafocefalia (dolicocefalia), también conocida como cráneo en forma de casco, es causada por la fusión prematura de la sutura sagital, que produce una disminución del ancho y la elongación del eje anteroposterior (AP) del cráneo. (1) Es la sinostosis más común representando aproximadamente el 50 % de los casos, con una incidencia estimada de 1 en 2000 nacidos vivos y de predominio en varones. (8)

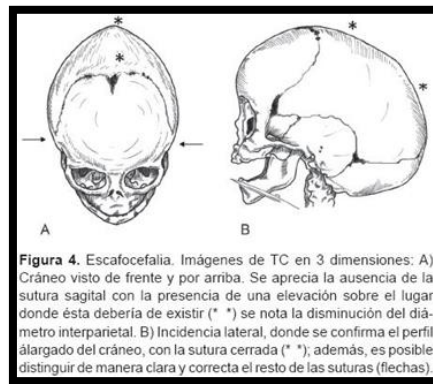


Figura. 11

## Plagiocefalia

La plagiocefalia es el resultado de la sinostosis coronal unilateral. Ocurre en 1 de cada 10000 nacidos vivos. (1) Existen dos tipos de plagiocefalia, primaria o sinostótica y secundaria o deformativa; la segunda es la más común. La plagiocefalia sinostótica puede ser occipital o frontal. La plagiocefalia postural se puede desarrollar in útero en el último trimestre del embarazo por la compresión del cráneo fetal entre la pelvis y la columna materna, en oligohidramios, malformaciones uterinas, embarazos múltiples, o durante un parto complicado. La causa posnatal más común es la posición supina sobre todo durante el sueño. (8) En las radiografías AP de la cara la órbita afectada tiene una apariencia similar a una máscara de Mardi Gras conocida como deformidad ocular en arlequín. (1)

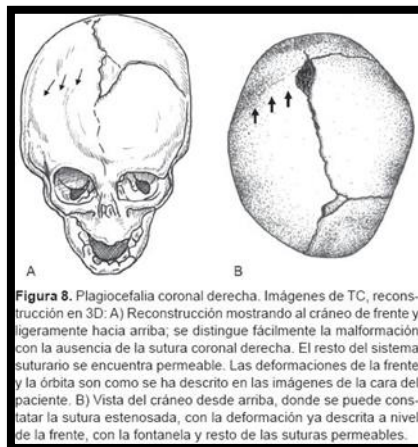


Figura. 12

### Trigonocefalia

La trigonocefalia es causada por el cierre prematuro de la sutura metópica y representa aproximadamente el 10 % de los casos de craneosinostosis. Se caracteriza por una frente estrecha, en forma de triángulo, con una arista prominente en la línea media, que se asemeja a una quilla, y una depresión orbitaria superolateral e hipotelorismo. Los pacientes afectados también tienen cambios a nivel de la sutura occipito-parietal compensatorios como por ejemplo las orbitas laterales rebajadas o también conocidas como deformidad de trébol, que ocurre cuando varias suturas se fusionan prematuramente. Las suturas más afectadas son la coronal, lambdaidea y metópica. Kleeblattschädel es la forma más grave de disostosis craneal y existen menos de 130 casos reportados en la literatura. En este caso la mayoría de los pacientes padecen hidrocefalia y discapacidad intelectual. (1)

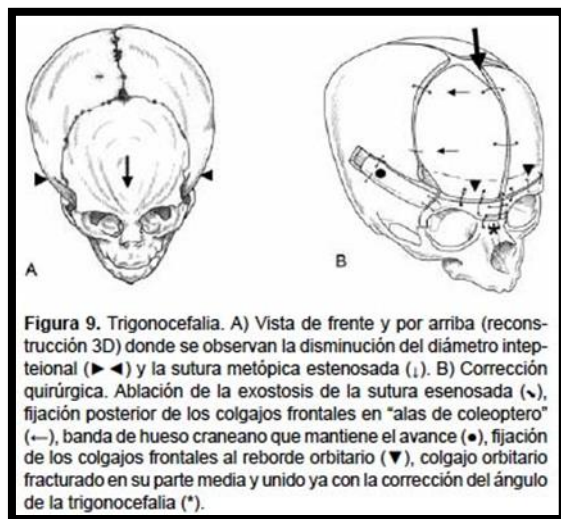


Figura. 13

### Braquicefalia

La braquicefalia es el resultado de la sinostosis coronal bilateral. El cráneo se acorta en longitud y aumenta tanto en anchura como en altura. La braquicefalia transitoria leve también puede ocurrir como una deformidad posicional sin sinostosis en bebés normales que se colocan en la posición para minimizar el riesgo de síndrome de muerte súbita del lactante. Esta forma también es especialmente común en bebés que sufren de hipotonía en la infancia. (1)

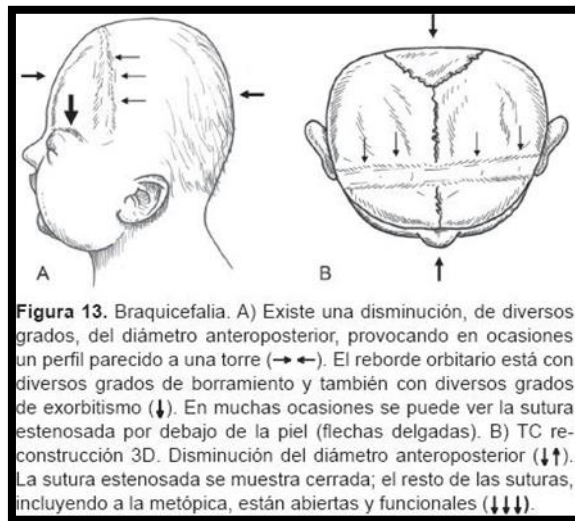


Figura. 14

### CRANEOSINOSTOSIS SINDROMATICAS

Las craneosinostosis sindrómicas de causa genética representan el 10-20% de los casos. Existen más de 100 síndromes asociados, la mayoría transmitidos con un patrón hereditario autosómico dominante. Los más comunes afectan también a las extremidades y entre ellos se encuentra los síndromes de: Apert, Jackson-Weiss y Saethre-Chotzen, la enfermedad de Crouzon, es la que se presenta con mayor frecuencia. (8)

#### Síndrome de Crouzon

El síndrome de Crouzon, también llamado disostosis craneofacial congénita, es una patología que se caracteriza por la fusión precoz de una o varias suturas craneales, que en la mayoría de los casos son las suturas coronales, sagital y lambdaidea. Este síndrome se hereda de forma autosómica dominante, en la que

existe una mutación del brazo corto del cromosoma X, y esto origina una alteración en el gen (FG-FR3). Tiene una incidencia general de 1 por cada 2'000 a 2'500 nacimientos. Está caracterizado por craneosinostosis, exoftalmos, estrabismo divergente, hipertelorismo, nariz en forma de pico de loro, labio superior corto, maxilar hipoplásico y prognatismo mandibular. Se ha encontrado frecuentemente la presencia de hidrocefalia progresiva y afección de fusión cervical en C2-C3. (9)

#### Síndrome de Apert

También llamado acrocefalosindactilia tipo 1, se caracteriza por el cierre precoz de las suturas craneales (craneosinostosis), sindactilia simétrica de pies y mano y alteraciones de la línea media facial; se puede presentar coeficiente intelectual bajo o normal. Se hereda de forma autosómica dominante y se ha calculado una frecuencia de aparición de 1/160'000. Representa aproximadamente el 4.5% de los casos de craneosinostosis sindromáticas. Existe una mutación del gen que codifica para el receptor 2 del factor de crecimiento de los fibroblastos (FGFR2), este gen se encuentra en el brazo largo del cromosoma 10 se sospecha su relación con la edad paterna avanzada. (10)

#### Síndrome de Pfeiffer

Es un trastorno congénito autosómico dominante infrecuente que afecta aproximadamente 1 de cada 100'000 recién nacidos vivos y en general se acompaña de craneosinostosis, primeros dedos anchos y desviados y sindactilia

parcial en manos y pies. Se conocen tres tipos de este síndrome que se distinguen de la gravedad y por la presencia de otras anomalías. El tipo 1 o clásico tiene manifestaciones leves, inteligencia normal o casi normal y en general buen pronóstico. El tipo 2 muestra cráneo en trébol, proptosis extrema, anquilosis o sinostosis del codo, retraso en el neurodesarrollo y complicaciones neurológicas y respiratorias que pueden causar la muerte temprana. El tipo 3 es similar al tipo 2, pero sin cráneo en trébol. Tiene heterogeneidad genética pues puede deberse a mutaciones en el gen 1 o 2 de receptor del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR1 o FGFR2). (11)

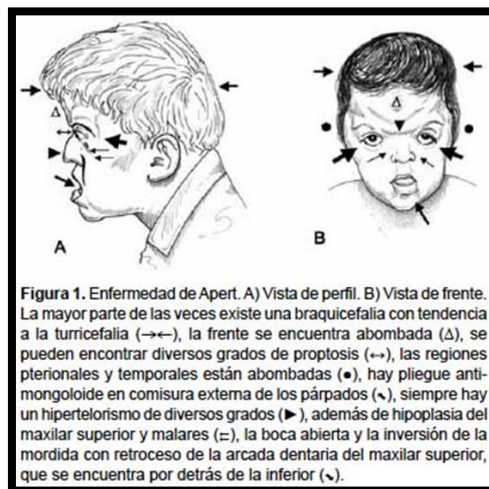


Figura. 15



## ETIOLOGIA

Las craneosinostosis primarias son un trastorno del desarrollo de causa genética y con frecuencia presentes al nacimiento. Las craneosinostosis secundarias son un trastorno adquirido causado por una patología reconocida, por ejemplo: microcefalia, trastornos hematológicos como las talasemias, anemia de células falciformes y policitemia vera. Teratógenos como fenitoína, valproato, retinoides, fluconazol, ciclofosfamida, tabaquismo. (8)

La etiología se asocia a factores genéticos y existen diversas hipótesis al respecto, siendo la de Moss la más aceptada, la cual refiere que “El sitio de las uniones anormales durales ejercen fuerzas de tensión restrictivas que detienen el crecimiento óseo y conducen a un cierre prematuro de la sutura”. (12)

Otra hipótesis aceptada es la de: Alteración primaria del Mesénquima, planteada inicialmente por Park y Powers en 1920 la cual propone que la causa primaria es un crecimiento defectuoso del mesénquima en el cual se forma el hueso. Los huesos formados en este tejido son por lo tanto más pequeños que los normales y hacen contacto uno con el otro muy pronto. Como se conoce las márgenes de los huesos del cráneo se mantienen apartados por el crecimiento intersticial de tejido mesenquimatoso. Al existir un defecto en el plasma germinal la capacidad de crecimiento normal del mesénquima está disminuida o abolida, sin desarrollarse el exudado que tiene la capacidad de resistir la osificación. Esto explica la sinostosis prematura, ya que tan pronto los huesos toman contacto se fusionan. (13)

A sí mismo se han identificado mutaciones en genes específicos en la mayoría de los síndromes de craneosinostosis autosómica dominante, entre ellos: MSX2, FGFR1, FGFR2, FGFR3, TWIST, FBN1 (8).

### FACTORES DE RIESGO

Los factores ambientales que se han relacionado etiológicamente con craneosinostosis incluyen el raquitismo (causada por la deficiencia de vitamina D, la resistencia a la vitamina D, insuficiencia renal crónica, o hipofosfatemia) y el hipertiroidismo. Los teratógenos que han sido implicados en la causalidad de craneosinostosis incluyen fenitoína, retinoides, valproato, metotrexato, fluconazol, y ciclofosfamida. (8)

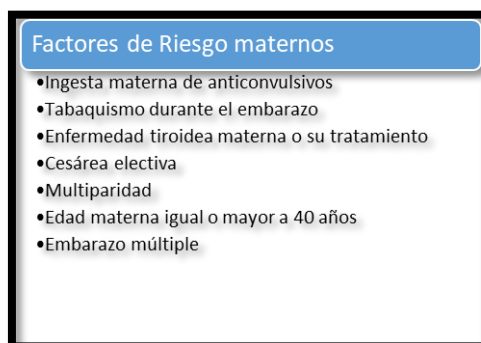


Figura. 16



Figura. 17

## EPIDEMIOLOGIA

La incidencia global se calcula en 1 de cada 2000 a 2500 nacimientos en todo el mundo. (1) Las craneosinostosis sindrómicas representan 10 a 20% de los casos. La prevalencia al nacimiento de todos los tipos de craneosinostosis es de 343 por un millón. La sutura que con más frecuencia se afecta es la sagital con un 40-60% de los casos, seguida de la sutura coronal en un 20 a 30% y por último la sutura metópica con menos del 10%. (7)

Es importante diferenciar la sinostosis lambdoidea de la plagiocefalia (También llamada plagiocefalia occipital, plagiocefalia posterior y plagiocefalia sin sinostosis), que es debida a una malformación postural. La incidencia de la plagiocefalia es de aproximadamente uno por cada 300 nacidos vivos, comparado con la rara incidencia de la sinostosis lambdoidea. (17)

En México existe escasa evidencia publicada en relación con las características epidemiológicas en hospitales de segundo nivel de atención.

Dávalos-Ruiz entre 2011 y 2016 recolectó en un hospital de segundo nivel en Mexicali, B.C., 24 casos de pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico, de los cuales en el 60% el sexo masculino fue el más afectado, la edad quirúrgica promedio fue de 10.5 meses. De acuerdo con el tipo de craneosinostosis por género, en las niñas la plagiocefalia anterior se presentó en 16.6% y en el caso de los niños predominó la escafocefalia con el 29.2% de los casos (14).

Por su parte en tercer nivel en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, el Dr. Chico en 2011 reporta una serie de 138 casos en cinco años, siendo la plagiocefalia coronal la que se presenta con mayor frecuencia (47%) después de la escafocefalia (30%), la trigonocefalia (12%) y la braquicefalia (7%). (15)

## DIAGNÓSTICO

En la mayoría de los casos, la craneosinostosis está presente al nacimiento, pero no siempre es diagnosticada oportunamente cuando se trata de un defecto leve, puede ser difícil reconocer el cierre prematuro por lo que es preciso vigilar el perímetro cefálico para identificar oportunamente esta patología.

El diagnóstico se basa principalmente en dos partes:

1) Exploración física al nacimiento o durante el seguimiento del crecimiento y desarrollo: observado las características clínicas del cráneo y cara y palpando los bordes de las suturas y fontanelas.

2) Estudios radiológicos (Radiografías y tomografía computada de cráneo). Los estudios de imagen complementarios se utilizan para especificar la sutura afectada. (1)

Se recomienda realizar radiografía de cráneo (Anteroposterior y lateral) con una sensibilidad del 80% y especificidad del 95%. El estudio de elección es la TCC-3D, con una sensibilidad del 96% y una especificidad del 100%, la cual se usa para identificar con mayor precisión el grado de fusión de las suturas implicadas, así como su efecto en huesos adyacentes. Además, se pueden detectar otras

anomalías relacionadas incluida la hidrocefalia aunado con los datos antropométricos ayuda a planificar el tratamiento quirúrgico de la reconstrucción cráneo facial. No existe evidencia suficiente para recomendar realizar un diagnóstico prenatal por Ultrasonido, sin embargo, se aconseja considerar la búsqueda intencionada a través de ultrasonido prenatal cuando existan factores de riesgo. (7)

Se debe realizar un estudio genético en los síndromes de Muenke, Apert, Crouzon, Saethre-Chotzen y Pfeiffer así también se recomienda realizar un estudio genético molecular que incluya las mutaciones FGR2 exones IIIa/IIIc, FGR3 (P250R) y TWIST1 en niños con sinostosis bicoronal o unicoronal confirmada y brindar asesoramiento genético. (1)

La detección temprana de mutaciones genéticas se puede realizar en recién nacidos afectados con sospecha de formas sindrómicas de craneosinostosis.

Diagnóstico molecular de las craneosinostosis			
SINDROME	TEST DE PRIMERA LINEA	TEST DE SEGUNDA LINEA	FENOTIPO COMUN
<i>APERT</i>	FGFR2-Ser252Tyr/Phe, Pro253Arg	FGFR2-exon IIIc Ahu inserción o delección	Craneosinostosis de múltiples suturas, asociado a pobre desarrollo de la media cara. Sindactilia compleja simétrica en manos y pies
<i>PFEIFFER</i>	FGFR2-exones IIIa, IIIc	FGFR2- exones 3,5,11,14-17; FGFR1-Pro252Arg; FGFR3-Pro250Arg	Craneosinostosis: cráneo en hoja de trébol, múltiples suturas. Pobre desarrollo de la media cara. Proptosis ocular severa. Pulgares amplios. Dedos de los pies anchos desviados medialmente
<i>CROUZON</i>	FGFR2-exones IIIa, IIIc	FGFR2- exones 3,5,11,14-17; FGFR3-Pro250Arg. Ah391Glu	Craneosinostosis de múltiples suturas
<i>SAETHRE-CHOTZEN</i>	TWIST1-exon1 secuencia y MLPA; FGFR3-Pro250Arg	Cariotipo, FGFR2-exones IIIa, IIIc	Craneosinostosis: sinostosis coronal. Ptosis, anomalías del conducto lagrimal, paladar hendido, orejas pequeñas. Braquidactilia, sindactilia cutánea digital leve, hálix bilíobos
<i>CRANEOFRONTONASAL</i>	EFNB1-análisis heterodúplex, secuencia y MLPA		
<i>OTROS</i>	cariotipo, FGFR3-Pro250Arg	ensayo CGH, FGFR2-exones IIIa, IIIc, TWIST1 exon 1	
<i>NO SINDRÓMICAS</i>			
<i>SINOSTOSIS UNICORONAL</i>	FGFR3-Pro250Arg	FGFR2-exones IIIa, IIIc	
<i>SINOSTOSIS BIROCONAL</i>	FGFR3-Pro250Arg	Cariotipo, FGFR2-exones IIIa, IIIc, TWIST1 exon 1 secuencia y	
<i>SINOSTOSIS MÚLTIPLES SUTURAS</i>	cariotipo, FGFR3-Pro250Arg	ensayo CGH, FGFR2-exones IIIa, IIIc, TWIST1 exon 1	
<i>SINOSTOSIS METÓPICA, SAGITAL, LAMBOIDEA</i>	Ninguna mandatoria		

Figura. 18

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LA ASIMETRIA FACIAL

Existen varias condiciones que deben diferenciarse de la craneosinostosis tales como: Tortícolis muscular congénita y las deformidades posicionales.

La plagiocefalia posterior causada por craneosinostosis puede confundirse con el aplanamiento posicional del cráneo (o plagiocefalia deformacional), durante el año 1992 se desarrolló por parte de la Asociación Americana de Pediatría una campaña de divulgación conocida como “Back to sleep” para intentar disminuir el número de casos de “muerte súbita del lactante”. En esta campaña se recomendaba que los niños fueran colocados boca arriba para dormir. Como resultado, algunas estadísticas destacan que se consiguió disminuir la mortalidad

hasta en un 40%, sin embargo y ya por la misma época, se comenzaron a publicar en USA los primeros datos del alarmante aumento de las deformaciones craneales conocidas como “plagiocefalias posicionales posteriores u occipitales” y que sin duda está en relación con esta campaña y, por consiguiente, con el hábito ya bien establecido de que los lactantes duerman sobre sus espaldas. (16)

La clave del éxito para el tratamiento de la plagiocefalia posterior está en el diagnóstico precoz y en la aplicación temprana de medidas correctoras.

1) Cambios posturales: Son útiles cuando se trata de tortícolis en el primer mes de nacimiento y cuando la deformidad es leve.

2) Tratamiento ortótico: Los cascos moldeadores fueron utilizados por primera vez en el año de 1979, posteriormente perdieron aceptación hasta que recientemente han sido aceptados. Su acción consiste en la aplicación de una presión moderada sobre el contorno craneal y evitar a la par el apoyo constante de la cabeza en el sitio de la deformidad. Los cascos deben ser revisados periódicamente por técnicos ortóticos y especialistas médicos. Su eficacia es mayor si se coloca a partir del tercer mes de edad.

3) Cirugía: Su papel en el tratamiento de la plagiocefalia posicional continúa siendo muy controvertido, sólo se realiza en casos muy severos donde han fallado otros procedimientos. (17)

La tortícolis congénita es otro diagnóstico diferencial ya que puede dar lugar a plagiocefalia posicional anterior. Otras causas de asimetría facial incluyen la

enfermedad de Parry-Romberg, la microsomía craneofacial y la parálisis facial congénita. Los tumores unilaterales, como el hemangioma juvenil, la neurofibromatosis, la displasia fibrosa, el linfangioma, el osteoma y el rhabdomyosarcoma embrionario, también pueden dar lugar a una apariencia craneofacial anormal. (1)

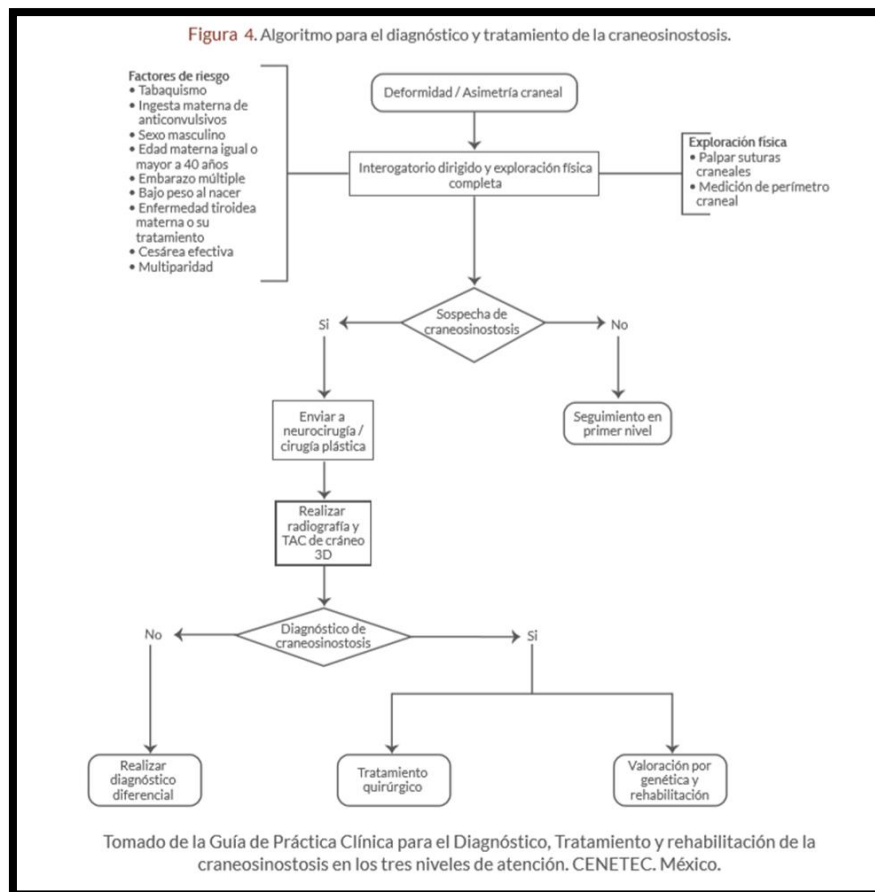


Figura. 19



## COMPLICACIONES

Las complicaciones asociadas con la craneosinostosis incluyen las siguientes:

1. Aumento de la presión intracraneal (PIC) (1 sutura: 14%, 2 suturas: 42%)
2. Inhibición del crecimiento cerebral
3. Retraso global en el neurodesarrollo y lenguaje.
4. Alteraciones visuales (Papiledema, atrofia óptica, pérdida de la visión, alteración de movimientos oculares, proptosis, exposición de la córnea)
5. Alteraciones auditivas (Sordera por oclusión del conducto auditivo) y del habla por afección de pares craneales.
6. Pobre autoestima y aislamiento social debido a la apariencia anormal.

La hipertensión intracraneal es el efecto negativo más común en esta patología, el número de suturas afectadas y la edad son factores que influyen en el aumento de la hipertensión intracraneal ya que ésta aumenta conforme existen más suturas afectadas y es el doble de frecuente después del año; principalmente en la escafocefalia y plagiocefalia. La malformación de Chiari es más frecuente en niños con craneosinostosis multisutural no sindrómica. (6)

Se cree que la hipertensión promueve la hipovascularización en la región próxima de la sutura fusionada y que, a su vez, genera hipoplasia del tejido cerebral subyacente. (18)

A su vez, las anomalías en la hidrodinámica del LCR incluyeron hidrocefalia progresiva con dilatación ventricular, ventriculomegalia no progresiva y dilatación de los espacios subaracnoideos. (19) La hidrocefalia fue más frecuente en pacientes con craneosinostosis sindrómica que aislada y particularmente en el síndrome de Crouzon. (20)

Trastornos del Desarrollo: Los niños con Craneosinostosis no sindrómica demuestran una mayor incidencia de alteraciones del lenguaje, cognitivas, conductuales y del habla. (21)

De acuerdo con Moreno et al, en los primeros tres años de vida, las principales afectaciones que presentan los pacientes con craneosinostosis simple se encuentran en las áreas psicomotora y cognoscitiva, después de los tres años son frecuentes las alteraciones del lenguaje y finalmente en la etapa escolar se reportan alteraciones en el funcionamiento ejecutivo, en el lenguaje y problemas de aprendizaje. Se han reportado alteraciones sensoriales, en un estudio se documentó que el 84% de 38 pacientes con craneosinostosis que fueron evaluados, se presentaron alteraciones visuales que involucraron anomalías en los movimientos oculares y en campos visuales; Vasco et al, encontró que el 16% de 29 niños con craneosinostosis simple presentaron función visual normal antes de la cirugía y 12 meses después de la corrección quirúrgica el porcentaje aumentó a 65%. La mayor parte de las anomalías en los movimientos oculares se encontró en pacientes con plagiocefalia. En lo que respecta al procesamiento auditivo, Hashim et al., usando potenciales relacionados con eventos encontraron

que 15 niños con craneosinostosis sin cirugía presentaron menor amplitud en el componente P150 en comparación con niños sanos, lo que relacionaron con una menor respuesta cortical a la estimulación del lenguaje. (18)

## TRATAMIENTO

El manejo electivo está enfocado en 3 objetivos mayores: Corregir la deformidad del cráneo, prevenir la progresión de la deformidad y disminuir el riesgo futuro de hipertensión endocraneana.

Esta patología condiciona alteración estética y complicaciones del sistema nervioso central, por lo que se requiere tratamiento con prioridad a la intervención quirúrgica, la cual depende del tipo de craneosinostosis. (22) Los pacientes deben ser evaluados lo antes posible, preferiblemente dentro de las primeras semanas después del nacimiento (23).

Deformidades del cráneo y técnicas quirúrgicas				
SUTURA FUSIONADA	FORMA DEL CRÁNEO	ELEMENTOS HIPOPLÁSICOS	CRECIMIENTO COMPENSATORIO	TÉCNICAS QUIRÚRGICAS
Sagital	Escafocefalia	Biparietal, bitemporal	Alargamiento anteroposterior, protuberancia frontal, protrusión occipital	Craniectomía en tira, Remodelación de la base de cráneo, craneoplastia asistida por tiras
Unicoronal	Plagiocefalia	Aplanamiento frontal ipsilateral y recesión del arco orbitario	Abultamiento frontal y temporal contralateral Suturas faciales ipsilaterales (Escoliosis facial)	Avance fronto-orbitario
Bicoronal	Braquicefalia	Aplanamiento occipital, acortamiento anteroposterior	Elevación de la altura del cráneo	Avance fronto-orbitario
Lamboidea	Plagiocefalia	Aplanamiento parieto-occipital ipsilateral	Abultamiento del hueso parieto-occipital contralateral	Craniectomía en tira lamboidea, remodelación biparietal - occipital
Metópica	Trigonocefalia	Hipotelorismo, recesión del arco orbitario superior, estrechamiento bitemporal	Incremento parietal	Avance fronto-orbitario

*Revista Gastrohnp Año 2015 Volumen 17 Número 3 (septiembre-diciembre): 154-162*

Figura. 20

Los periodos de edad en los cuales se recomienda la intervención quirúrgica son de los 3 a 6 meses de edad. (24)

Antes de los 6 meses existe una gran maleabilidad de la bóveda craneana, utilizando la técnica de «piel de oso» que, si es bien realizada, permite una remodelación completa de la bóveda craneana, que asociada con electrocoagulación parasinusal, evita recidivas precoces. Después de los 12 meses de vida, la maleabilidad y osificación del cráneo disminuyen, lo que condiciona una remodelación deficiente por lo tanto el tratamiento consiste en hacer craneotomías simples transponiendo los segmentos. (25)

De acuerdo con la Guía de Práctica clínica, las complicaciones más frecuentes en el posoperatorio son:

- 1) Hipertermia de origen indeterminado (13.43%)
- 2) Infección (7.5%)
- 3) Hematoma subcutáneo (5.3%)
- 4) Desgarros derales (5%)
- 5) Fuga de líquido cefalorraquídeo (2.5%)

El retraso del tratamiento quirúrgico descompresivo tiene consecuencias negativas para el desarrollo intelectual. (25) La serie del CHUNP, se documenta una disminución del coeficiente intelectual de 90, en 93.8% de los casos de escafocefalia antes de cumplir un año y este porcentaje cae a 78.1% después del año. La intervención quirúrgica temprana interrumpe este efecto deletéreo, permite el crecimiento del cerebro, pero puede no revertir el daño ya causado o las deficiencias al momento de la intervención. (26)

El cuidado óptimo y tratamiento requiere manejo multidisciplinario. Este enfoque ha sido respaldado por un consenso de la Asociación Craneofacial de Paladar Hendido de los Estados Unidos. Entre las disciplinas involucradas se encuentran: pediatría, neurocirugía, cirugía plástica, anestesiología, audiología, cardiología, radiología, asesoría genética, genética médica, neurología, enfermería, oftalmología, cirugía maxilofacial, psiquiatría, psicología, trabajo social y patología del habla y lenguaje. (1)

A pesar de que no todos los pacientes presentan deficiencias en los procesos cognoscitivos, es recomendable como parte del abordaje completo, realizar un seguimiento con Electroencefalograma, evaluación del desarrollo neuropsicológico y valoración por el servicio de Rehabilitación desde la edad del diagnóstico y tratamiento hasta la edad escolar. Es necesario que se identifiquen estas alteraciones precozmente para así generar medidas de intervención para evitar complicaciones a largo plazo. Lo anterior contribuirá en la calidad de vida de la población afectada.

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Como se encuentra descrito en la literatura mundial la Craneosinostosis afecta a 1 por cada 2000 a 2500 nacimientos en todo el mundo; a nivel nacional no contamos con estudios que aborden las características epidemiológicas de este padecimiento en hospitales de segundo nivel de atención.

### **JUSTIFICACION**

Craneosinostosis es una condición que provoca alteraciones en la morfología del cráneo y tener como consecuencias: hipertensión intracraneal, lesiones en el parénquima cerebral, trastornos del desarrollo neurocognitivo, alteraciones de la visión y audición, las cuales a largo plazo influyen considerablemente en la calidad de vida. Generalmente el tratamiento es multidisciplinario, involucrando múltiples especialidades y subespecialidades. El tratamiento debería realizarse en un tercer nivel de atención, sin embargo, al existir un gran número de casos y

ante la incapacidad de atenderlos en su totalidad en un tercer nivel ha surgido la necesidad de que Hospitales de segundo nivel se den a la tarea de diagnosticar y tratar esta patología cumpliendo con los parámetros de atención integral y edad recomendada. Contar con información epidemiológica permitiría implementar políticas de salud pública para realizar un abordaje diagnóstico-terapéutico oportuno, así como su seguimiento hasta la edad escolar y así prevenir secuelas que afectarán la calidad de vida y productividad de los pacientes a largo plazo.

## **OBJETIVOS**

### GENERAL

Identificar el número de casos y características epidemiológicas de Craneosinostosis en los últimos 5 años en el Hospital Pediátrico Legaria.

### ESPECIFICOS

Determinar el tipo más frecuente de Craneosinostosis

Identificar la edad al diagnóstico de Craneosinostosis

Identificar la edad al tratamiento quirúrgico

Identificar los principales factores de riesgo maternos asociados con Craneosinostosis:

-Edad materna igual o mayor a 40 años

- Ingesta de anticonvulsivos durante el embarazo
- Enfermedad tiroidea o su tratamiento durante el embarazo
- Tabaquismo durante el embarazo
- Cesárea electiva.

Identificar los principales factores de riesgo fetales asociados con Craneosinostosis:

- Sexo masculino
- Bajo peso o muy bajo peso al nacer
- Bajo peso para la edad gestacional
- Macrosomía

Identificar el lugar de origen de los casos atendidos

Comparar los resultados obtenidos con la bibliografía Nacional e Internacional



## **MATERIAL Y METODOS**

### ÁREA DE INVESTIGACIÓN

Epidemiológica

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio transversal, retrospectivo, descriptivo de universo finito.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Expedientes de pacientes con diagnóstico de Craneosinostosis menores de 18 años de ambos géneros que hayan sido evaluados en el servicio de Neurocirugía del Hospital Pediátrico Legaria del primero de enero de 2013 al primero de enero de 2018.

### CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes en los que el expediente clínico tenga información incompleta

Pacientes en los que el expediente clínico determine que no se llevó a cabo el tratamiento quirúrgico.

### DISEÑO DE LA MUESTRA

Se solicitó la búsqueda de los diagnósticos clínicos que conforman el grupo de Craneosinostosis en el área de estadística del Hospital Pediátrico Legaria. Al contar con la identificación de los expedientes se solicitaron los expedientes en

el área de archivo clínico, se revisaron para obtener la información médica, los datos demográficos y clínicos.

## DEFINICION DE VARIABLES

VARIABLE (Índice/indicador)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN	
Edad diagnóstica	al	Independiente	Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta la fecha del estudio	Cuantitativa discreta	Años cumplidos
Sexo		Independiente	Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino	Cuantitativa discreta	Masculino Femenino
Tipo Craneosinostosis	de	Dependiente	Cierre precoz de alguna de las suturas	Cuantitativa	Simplex Complejas
Edad diagnóstica	al	Independiente	Tiempo transcurrido al momento del diagnóstico.	Cuantitativa discreta	Años cumplidos momento diagnóstico TAC 3D
Edad al Tratamiento		Independiente	Tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico hasta la fecha del tratamiento quirúrgico	Cuantitativa Discreta	Años cumplidos momento tratamiento quirúrgico
Complicaciones		Independiente	Evento adverso a la salud del paciente, producido ya sea por la historia natural de la enfermedad, por riesgo inherente o por iatropatogenia.	Cuantitativa	Epilepsia Hipertensión intracraneal Retraso global neurodesarrollo Hidrocefalia
Factores de riesgo asociados		Independiente	Cualquier rasgo característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.	Cuantitativa	Sexo Masculino Muy bajo peso al nacer Bajo peso para edad gestacional Macrosomía Edad materna mayor a 40 años Tabaquismo durante embarazo Uso anticonvulsivos Enfermedad tiroidea o tratamiento Parto prematuro Cesárea electiva

Figura. 21

## MATERIAL

Se utilizaron en total 45 expedientes, se utilizó computadora HP Pavilion x360, Intel Core i5, se empleó Office 365 utilizando tablas en Word y Excel. El análisis estadístico se realizaron por medio del software PRISM v7.0a; se realizaron pruebas de distribución de los datos empleando el modelo de Shapiro-Wilks. A

su vez se presentan medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo con el tipo de variable.

## ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Sin riesgo durante el estudio.

## **RESULTADOS**

### ANALISIS ESTADÍSTICO

En primer lugar, para determinar cuál fue la craneosinostosis más frecuente (coronal, lamboidea, metópica y sagital), se realizó estadística descriptiva, obteniéndose las frecuencias relativas.

Posteriormente, para determinar si existía alguna asociación entre la craneosinostosis, peso y semana de gestación al nacimiento, edad materna o el tipo de resolución del trabajo de parto se realizó prueba de ANOVA de una vía con comparación múltiple de Tukey.

Así mismo, para determinar si existía una relación entre la edad del diagnóstico y la presencia o ausencia de complicaciones tanto prequirúrgicas como posquirúrgicas se realizó una prueba de Mann-Whitney para cada una de estas.

Por otra parte, para determinar si existía un género más afectado por alguna craneosinostosis, se realizó una prueba de exacta de Fisher. Finalmente, para determinar la potencial relación entre el peso y la semana de gestación del alumbramiento, se realizó una correlación de Spearman.

Todos los estadísticos se realizaron con una significancia de  $p < 0.05$  a dos colas y con un intervalo de confianza del 95%.

Se analizaron los expedientes clínicos de 45 pacientes de los cuales el sexo masculino se vio afectado en un 60%, 40% sexo femenino. (Figura 22)

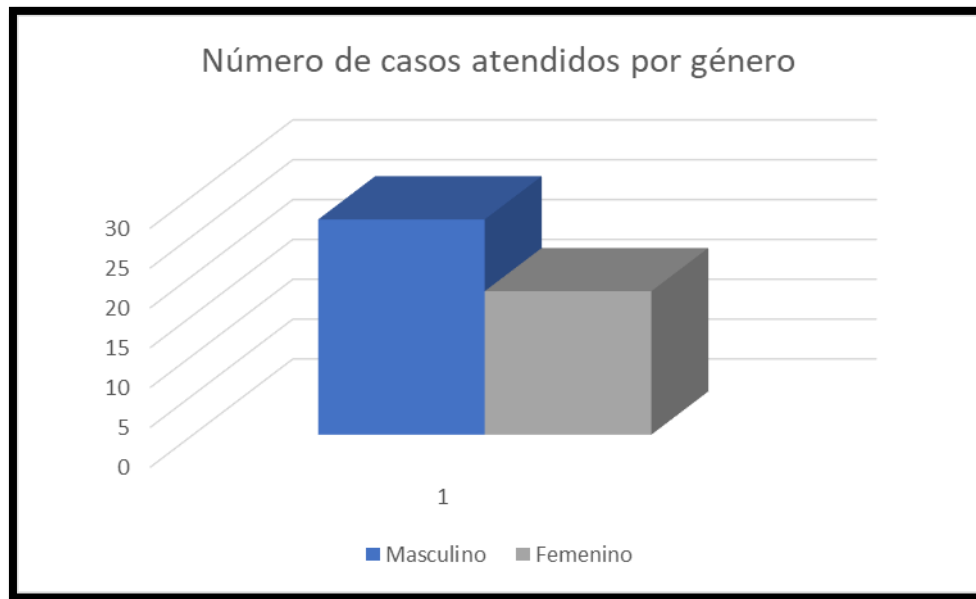


Figura 22. Porcentaje de casos atendidos por género.

La sutura involucrada con más frecuencia en la población analizada fue la Sagital con un 54% seguida de la metópica que se encontró con un porcentaje de 22%, la coronal tuvo una frecuencia de 13%, por último, las frecuencias menores fueron la compleja y lamboidea con un 9% y 2% respectivamente (Figura 23).

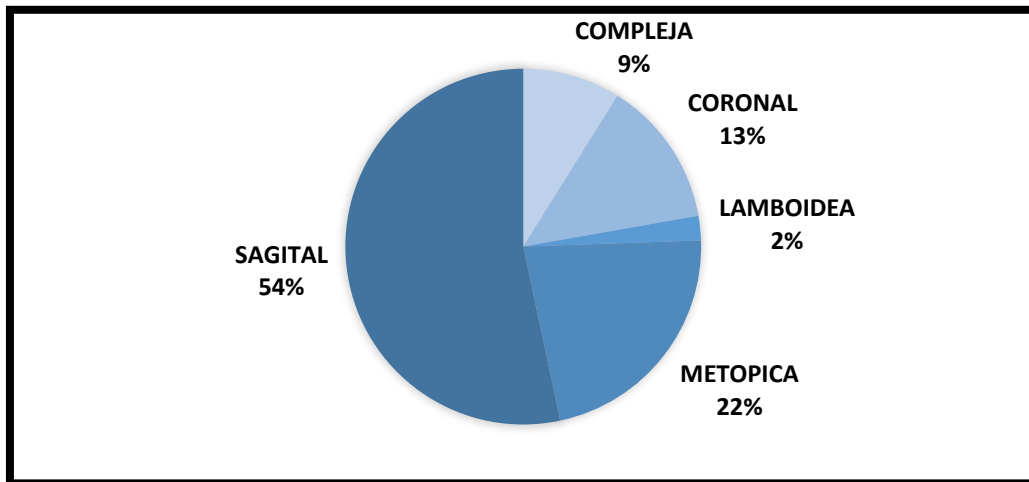


Figura 23. Gráfico de frecuencias relativas de aparición de cada una de las craneosinostosis registradas en el presente estudio.

La edad al momento del tratamiento quirúrgico fue menor a los 12 meses en 27 casos, lo que representa un 60% versus 18 pacientes (40%) que recibió manejo inoportuno.

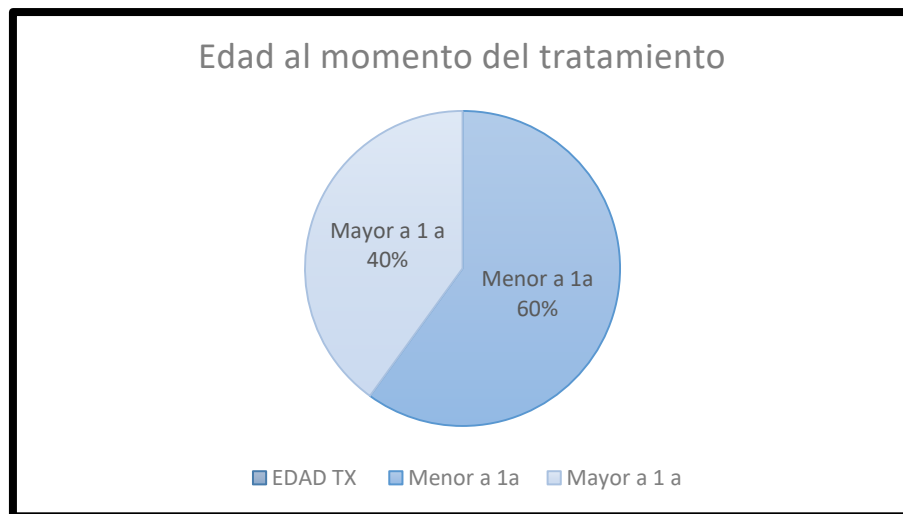


Figura 24. Gráfico de porcentaje de pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico antes y después de los 12 meses.

De los 27 pacientes que se manejaron antes de los 12 meses, los que no presentaron complicaciones fueron 20 (74%) y 7 presentaron complicaciones. (26%). De estos 7 pacientes los que presentaron complicaciones prequirúrgicas fueron 3 (Hipertensión intracraneal) y 4 tuvieron secuelas a largo plazo: 1 hipoacusia profunda bilateral y 3 retraso global del neurodesarrollo. Cabe mencionar que 2 de los 7 pacientes eran craneosinostosis multisutural.

(Figura 25)



Figura 25: Porcentaje de complicaciones en pacientes que fueron tratados antes de los 12 meses.

De los casos estudiados 18 pacientes fueron tratados después de los 12 meses; el 50% se diagnosticó oportunamente es decir antes de los 12 meses. De estos 18 casos, los pacientes que presentaron complicaciones fueron 10 (56%). Las complicaciones prequirúrgicas se presentaron en los 10 pacientes de los cuales 3 presentaron crisis epilépticas, 2 hipertensión intracraneal y 5 pacientes retraso

global del neurodesarrollo. De los 10 pacientes antes mencionados 6 presentaron secuelas a largo plazo (33%): 1 Epilepsia, 1 trastorno del lenguaje, 4 retraso del neurodesarrollo. (Figura 26)

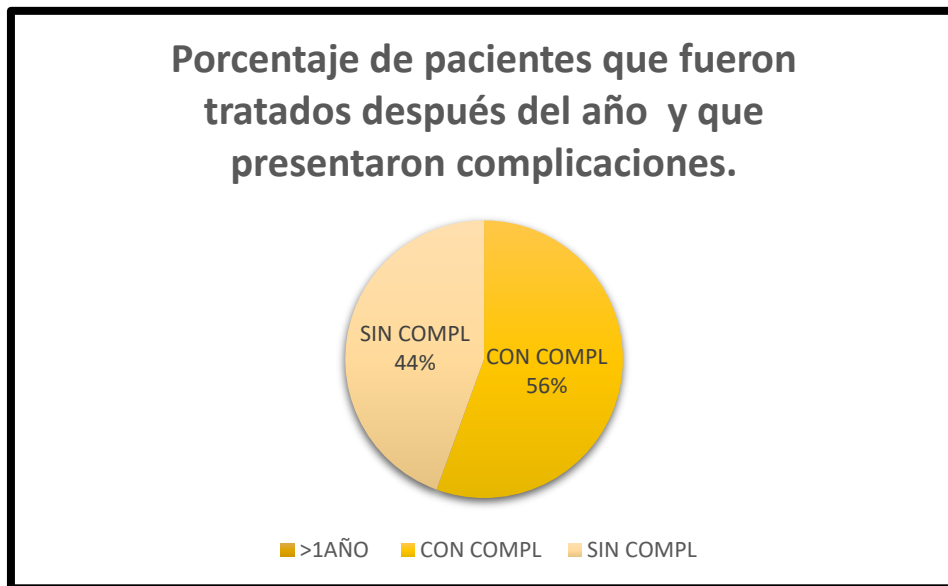


Figura 26. Porcentaje de pacientes con complicaciones tratados después de los 12 meses.

La edad materna en todos los casos fue menor a 40 años, por lo que no se tuvo una asociación significativa con el desarrollo de craneosinostosis en este estudio, sin embargo 6 presentaron tabaquismo durante el embarazo, 2 enfermedad tiroidea, 1 DM1, 1DM2. (Figura 27)

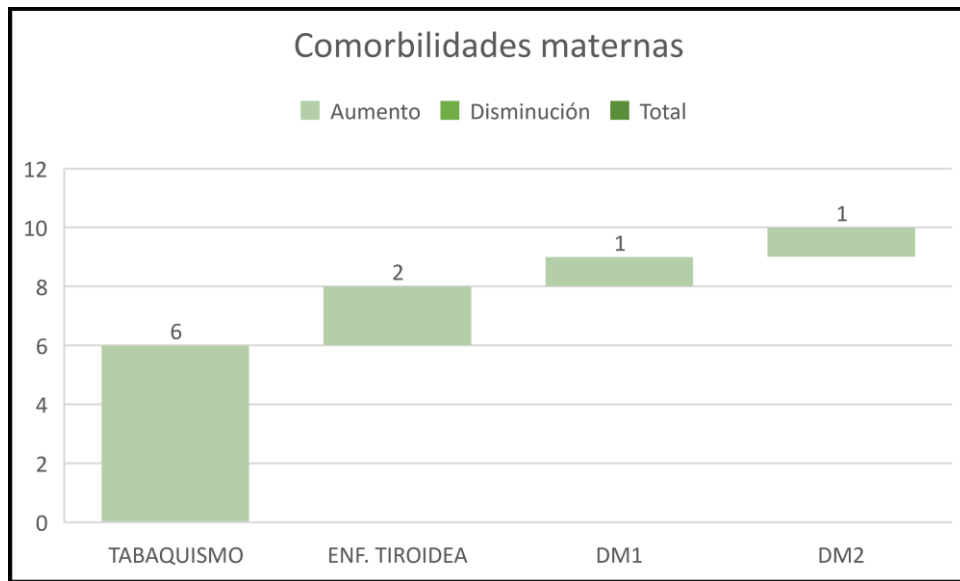


Figura 27. Número de casos en los que la madre tenía algún factor de riesgo asociado.

De los 45 pacientes que se atendieron durante los 5 años de estudio solo uno fue originario del Estado de Hidalgo. El 62% fue originario de la ciudad de México y el 35.5% restante al estado de México. (Figura 28)

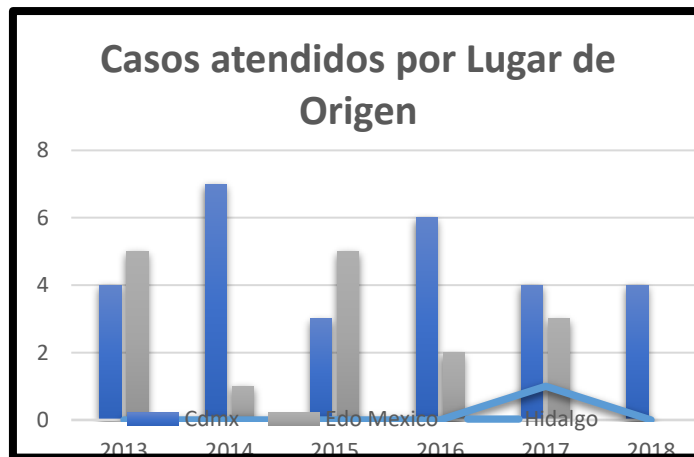


Figura 28



Para determinar si existían diferencias significativas entre la craneosinostosis y la semana de gestación al alumbramiento, se realizó una ANOVA de una vía obteniéndose que no existen diferencias significativas en la población analizada y que todos los pacientes fueron alumbrados en aproximadamente a la semana 38 de gestación, sugiriendo entonces que la semana de gestación al alumbramiento es independiente a la craneosinostosis (Figura 29A). Se realizó otra prueba para determinar si existían diferencias significativas del peso al nacer, sin embargo, de manera muy similar a la semana de gestación no fue posible establecer alguna asociación significativa teniendo los pacientes aproximadamente 3Kg al nacer por lo que el peso es totalmente independiente a la craneosinostosis (Figura 29B). Por otro lado, para determinar una asociación con la edad de la madre se realizó también una ANOVA de una vía encontrando que la edad de la madre no tiene ninguna relación con la craneosinostosis del neonato (Figura 29C).

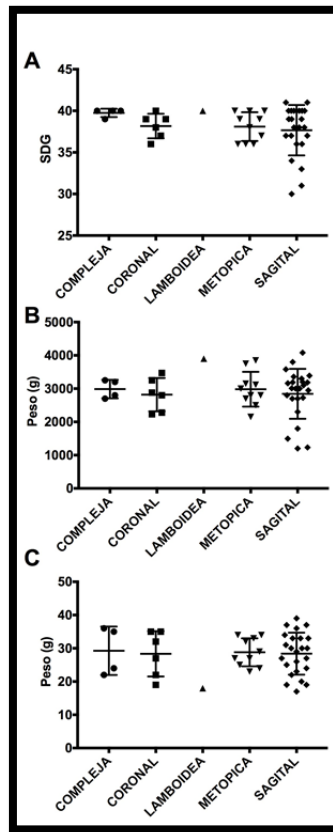


Figura 29. Gráficos de distribución de diferentes variables en los casos de craneosinostosis. A) Gráfica de distribución de las semanas de gestación del neonato al nacimiento, en la cual se observa que no existen diferencias significativas ( $p=0.55$ ). B) Distribución del peso del neonato a través de la craneosinostosis presente, se observa que no existe ninguna relación entre estas variables ( $p=0.58$ ). C) Distribución del peso del neonato en las diferentes craneosinostosis, observando que no existió ninguna asociación significativa entre estas variables analizadas ( $p=0.55$ )

Posteriormente para determinar si existía una asociación entre la craneosinostosis y la resolución se realizó una prueba de  $\chi^2$  obteniéndose que no existe ninguna asociación entre la craneosinostosis y la resolución es decir parto o cesárea y que estas patologías tienen la misma probabilidad de aparición en cualquier resolución (figura 30A). Por otro lado, para indagar una posible asociación entre el sexo del neonato y la craneosinostosis se realizó también una prueba de  $\chi^2$  obteniéndose que los varones tienen más probabilidad de presentar una craneosinostosis metópica mientras que las mujeres son más propensas a presentar una craneosinostosis coronal (Figura 30B).

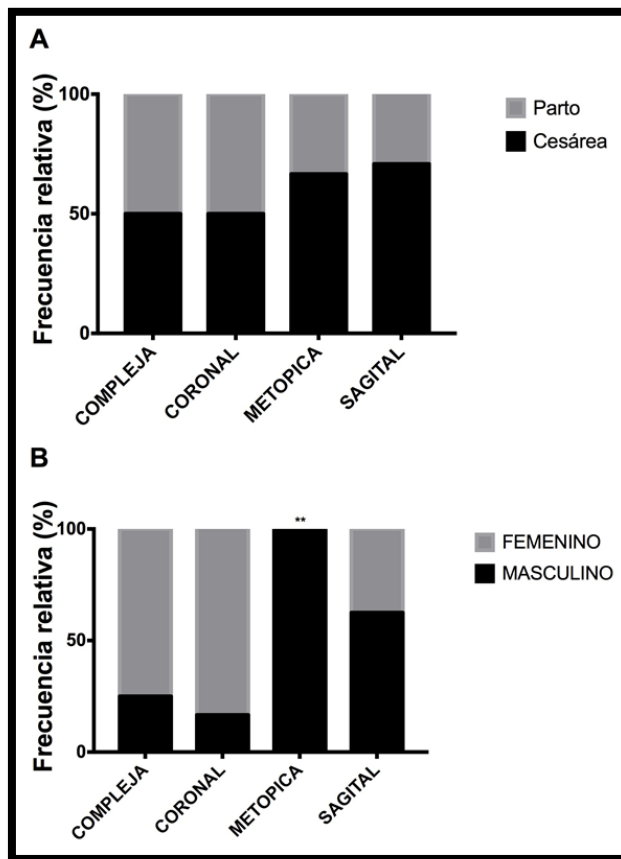


Figura 30. Histogramas de frecuencia de las craneosinostosis que presentaban los pacientes neonatos. A) Frecuencia relativa de craneosinostosis de acuerdo con la resolución del paciente, no se observó ninguna asociación significativa entre la resolución y la craneosinostosis ( $p=0.71$ ). B) Histograma de frecuencias de craneosinostosis y el género de los pacientes analizados; se obtuvo que los pacientes varones son más susceptibles a padecer craneosinostosis metópica (\*\*  $p=0.0035$ )

Para determinar si existían diferencias significativas en la edad del diagnóstico de la craneosinostosis y la presencia o ausencia de complicaciones prequirúrgicas se realizó una prueba de Mann-Whitney, sin embargo, no se obtuvo alguna diferencia significativa lo cual sugiere que las complicaciones

prequirúrgicas son independientes a la edad en la cual se diagnosticó el paciente (Figura 31A). Dado lo anterior se buscó determinar si las complicaciones prequirúrgicas presentaban alguna relación con la resolución (parto o cesárea) y se obtuvo que no existe ninguna asociación estadísticamente significativa (Figura 31B).

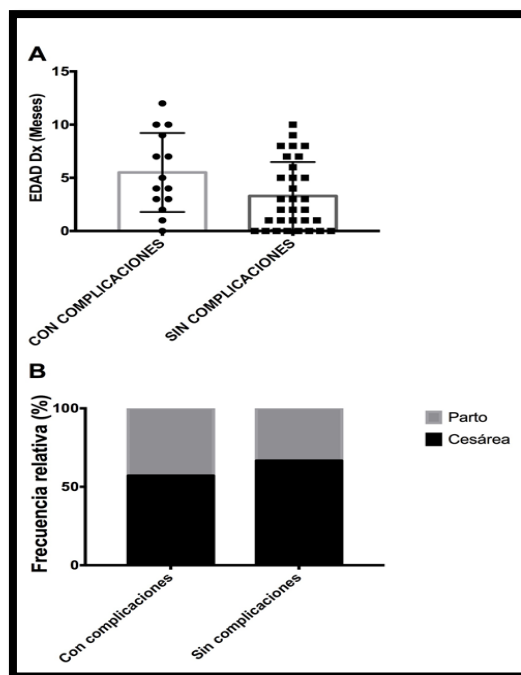


Figura 31. Gráficos derivados del análisis de la presencia de complicaciones prequirúrgicas en los pacientes analizados. A) Gráfica de distribución de la presencia de complicaciones de acuerdo con la edad del diagnóstico del paciente en meses, no se encontró ninguna diferencia significativa entre los pacientes con complicación y aquellos sin complicaciones ( $p=0.05$ ). B) Histograma de frecuencias de pacientes con complicación o sin complicación prequirúrgica y la resolución de estos; no se observó ninguna asociación significativa entre estos ( $p=0.54$ )

De manera similar a las complicaciones prequirúrgicas se realizó entonces una búsqueda de la potencial asociación de la edad del diagnóstico y las complicaciones tardías no obstante tampoco fue posible establecer alguna relación estadísticamente significativa lo cual sugiere que en por lo menos el presente estudio las complicaciones ya sean prequirúrgicas o tardías son independientes a la edad del diagnóstico.

## **DISCUSION**

Se trata de un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo que describe las características epidemiológicas de 45 expedientes comprendidos entre los años 2013 y 2018 de pacientes menores de 18 años, ambos géneros y que fueron diagnosticados y tratados quirúrgicamente en el Hospital Pediátrico Legaria. Podemos mencionar que la frecuencia en cuanto al sexo fue predominante en el sexo masculino con un total de 27 pacientes lo que corresponde al 60% versus 18 casos del sexo femenino que representa un 40%, este hallazgo es similar a lo reportado por CMN La Raza y Dávalos-Ruiz en un hospital de segundo nivel en Baja California. En cuanto al número de suturas afectadas Craneosinostosis simple se reportó en un 91% vs múltiple o compleja con 9%; a nivel mundial el porcentaje de afección de craneosinostosis múltiple es del 13% (1), porcentaje no muy alejado de lo reportado por nuestro estudio (1). La sutura que más frecuencia tuvo fue la sagital con un 54% seguida por la sutura metópica con un 22%, coronal 13% y lamboidea con 2%. Al comparar este resultado con lo reportado nacional e internacionalmente coincidimos con que la sutura sagital es

la que más se afecta con más de la mitad de los casos sin embargo P- Buchanan, Dávalos- Ruiz y Moreno-Villagomez refieren en segundo lugar la afección de la sutura coronal con una frecuencia promedio de 25% y en tercero la sutura metópica con una frecuencia que varía entre el 4, 16% y 20% respectivamente; esto difiere de lo reportado por nuestro estudio en donde la sutura coronal está por debajo del promedio reportado, al comparar la frecuencia de la sutura métopica y lamboidea estas se encuentran dentro de los porcentajes descritos (previamente comentados); probablemente se explique porque el número de casos recopilados en el sexo femenino fue significativamente menor. En cuanto a la asociación de sutura/sexo coincidimos en que el sexo femenino presenta una frecuencia relativamente mayor (80%) para la sutura coronal, las demás suturas tuvieron una frecuencia relativa que fue predominantemente mayor para el sexo masculino con un 60% para la sagital y 100% para la sutura metópica, cabe mencionar que para los casos de craneosinostosis múltiple la frecuencia relativa fue mayor en el sexo femenino con un 75%. Dávalos-Ruiz no reporta casos de afección multisutural, Moreno-Villagomez reporta una frecuencia del 5.61% pero no distingue entre género; Buchanan reporta 13% de frecuencia y al igual que con Moreno no hay distinción por género.

La edad al momento del tratamiento fue inoportuna en 18 pacientes (40%) de los cuales el 50% tuvo un diagnóstico temprano, es decir antes de los 12 meses. El retraso en el manejo quirúrgico fue atribuible a escasez de insumos y recursos humanos. Es importante mencionar que estos pacientes tuvieron complicaciones

en el 55.5% tanto prequirúrgicas como secuelas a largo plazo. Dentro de las complicaciones prequirúrgicas podemos mencionar que: 3 pacientes tuvieron crisis epilépticas, 2 hipertensión intracraneal y 5 retraso del neurodesarrollo. De estos 10 pacientes 6 (33.3%) tuvieron repercusión a largo plazo: 1 Epilepsia, 1 Trastorno del lenguaje y 4 retraso global del neurodesarrollo.

Los pacientes que fueron diagnosticados y tratados oportunamente fueron 27 (60%). De los cuales 20 no presentaron complicaciones (74%) y 7 si las presentaron (26%). Las complicaciones prequirúrgicas se presentaron en 3 (42%) y en su totalidad fue la Hipertensión intracraneal la mayor complicación. En cuanto a las secuelas a largo plazo, éstas se presentaron en 4 de los 7 pacientes esto representa un 57% las cuales fueron: 1 paciente con hipoacusia profunda bilateral y 3 con retraso global del neurodesarrollo. Cabe mencionar que de los casos mencionados anteriormente 2 pacientes eran portadores de craneosinostosis multisutural o compleja.

Es importante mencionar que los 45 casos presentaron hemorragia transquirúrgica y el 100% recibió soporte transfusional ya fuese en el transoperatorio o en terapia intensiva.

Con respecto a lo mencionado anteriormente podemos determinar que el grupo de pacientes que presentó mayor número de complicaciones fue el que recibió manejo posterior a los 12 meses. De las complicaciones prequirúrgicas la hipertensión intracraneal y el retraso global del neurodesarrollo tuvieron una frecuencia del 38.46% en ambos casos, crisis epilépticas se presentaron con un



23%. De los 5 casos que presentaron hipertensión intracraneal 2 fueron craneosinostosis multisutural (40%) lo cual concuerda con lo descrito por la guía de práctica clínica que refiere que el riesgo aumenta en un 14% cuando se involucra una sutura y 42% en el caso de multisutura. (7) En contraste, las alteraciones en el neurodesarrollo, así como los trastornos cognitivos, del lenguaje y del comportamiento no cuentan con cifras epidemiológicas específicas y no se ha descrito como tal una relación neuroanatómica con cada una de estas alteraciones como bien lo describe P- Buchanan y Moreno-V Julieta en sus publicaciones (1,18). Coincidimos con la literatura que es imprescindible realizar una evaluación temprana del paciente con craneosinostosis. En cuanto a los factores de riesgo tanto maternos como fetales no se evidenció una asociación significativa, sin embargo, un porcentaje considerable (22%) de los casos cuenta con alguna patología materna asociada al desarrollo de craneosinostosis, la edad, el peso y el tipo de resolución del trabajo de parto no tuvieron asociación en contraste con lo descrito por la literatura a nivel nacional e internacional. (1,7) También se averiguó el lugar de procedencia de los casos, en más de la mitad de los casos (62%) los pacientes eran originarios o residentes de la ciudad de México, un porcentaje importante (35.5%) pertenece al estado de México o área metropolitana y solo un caso era residente del estado de Hidalgo. La guía de práctica clínica recomienda realizar un estudio genético molecular en aquellas craneosinostosis simples en las que esté involucrada la sutura coronal ya sea uni o bilateral; no se encontró evidencia de que este tipo de recomendación se haya

realizado en los casos estudiados, lo cual podría deberse a falta del servicio en las unidades o bien a su desconocimiento.

## **CONCLUSIONES**

Un paciente que es evaluado en primer nivel de atención por deformidad craneal debe ser referido inmediatamente a un Hospital Pediátrico especializado en su manejo. Como ha sido descrito previamente, el abordaje óptimo requiere de un equipo multidisciplinario compuesto por múltiples especialistas con el propósito de asegurar un manejo integral.

En nuestro país muy pocos centros cuentan con el equipo multidisciplinario y ante la demanda de los servicios de salud, hospitales de segundo nivel de atención a pesar de no contar con el equipo necesario han contribuido en la atención de pacientes con Craneosinostosis con el objetivo de reducir las secuelas a largo plazo.

El Hospital Pediátrico Legaria fundado en 1963 es un centro de referencia para diagnóstico y tratamiento de padecimientos neuroquirúrgicos en la ciudad de México. El aportar con datos demográficos acerca de Craneosinostosis en conjunto con otros estudios a nivel nacional de hospitales de segundo nivel que traten este tipo de afecciones permitirá incrementar y asegurar el acceso efectivo a servicios de salud de calidad que requiera la población con esta malformación y al apearse a la guía de práctica clínica aumentar la tasa de diagnóstico

temprano, aplicación de tratamiento oportuno, disminución de la tasa de secuelas y mejora en la calidad de vida a largo plazo.

## **RECOMENDACIONES**

Durante el proceso de análisis de los expedientes concluimos que no todos los pacientes tienen un abordaje completo prequirúrgico, ya sea por falta de los servicios en la unidad, escasez de personal o bien por desconocimiento de la guía de práctica clínica y evidencias internacionales.

Recomendamos realizar un abordaje completo el cual incluya como parte de los estudios prequirúrgicos además de la TAC R3-D, realizar electroencefalografía y valoración por Rehabilitación y Psicología, así como asesoramiento genético.

El seguimiento posterior al tratamiento además de incluir los estudios antes mencionados requiere indispensablemente seguimiento por Neuropsicología hasta la etapa escolar.

En México no contamos con una guía de referencia para el seguimiento y rehabilitación de los pacientes posoperados de Craneosinostosis, existe evidencia de que el desarrollo neuropsicológico en estos pacientes aún después del tratamiento neuroquirúrgico es menor al resto de la población, por lo que consideramos necesario que en las unidades de segundo nivel que traten este grupo de pacientes cuenten con un servicio que pueda ofrecer seguimiento a largo plazo y así poder mejorar la calidad de vida.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Buchanan-Edward, Hollier-Larry; Overview of Craniosynostosis, Uptodate, 2019.
2. Garduño F. Exploración neurológica de la cabeza en niños recién nacidos. 2004. Revista Mexicana de Pediatría. Vol. 71 Pag 293.
3. Infante Contreras, Clementina (2009) Fundamentos para la evaluación del crecimiento, desarrollo y función craneofacial. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.
4. J.L. Bustamante; L.A. Miquelini; M. D'Agustini\* y A.M. Fontana. Anatomía aplicada de las fontanelas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de La Plata. La Plata. Buenos Aires. Argentina. 2010.
5. Ruiz Ruiz, Carmen (2008), El cráneo humano. Facultad de Medicina y odontología de la Universidad de Valencia.
6. Twigg S, Wilkie A. A genetic-pathophysiological framework for craniosynostosis. Am J Hum Genet. 2015; 97 (3): 359-77.
7. Diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de craneosinostosis no sindrómica en los tres niveles de atención. Resumen de evidencias y recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México: Secretaría de Salud, CENETEC, 2015
8. Flores de Sarnat, L., Avances en craneosinostosis. Rev Mex Neurocirugía, 2003.

9. Hoyos Serrano Maddelainne, Síndrome de Crouzon: Revista de Actualización Clínica Investiga. V. 46 La Paz. Jul. 2014
10. Reséndiz- Martínez Alejandra, Nava-Uribe Emilio; Síndrome de Apert; Acta Médica Grupo Ángeles 2013
11. Roldán-Arce Jorge, Villarroel-Cortés Camilo, Síndrome de Pfeiffer tipo 2. Informe de un caso y revisión de literatura., Acta Pediátrica de México, Enero 2013.
12. Twigg S, Forecki J, Goos J, Richardson I, Hoogeboom A, Van Den Ouweland A, et al. Gain-of-function mutations in ZIC1 are associated with coronal craniosynostosis and learning disability. Am J Hum Genet. 2015; 97 (3): 378-88.
13. Park, E.A.; Powers, G.F.: Acrocephaly and Scaphocephaly with symmetrically distributed malformation of the extremities. Amer. J. Child 20: 235-242, 1920.
14. Dávalos-Ruiz; Manejo quirúrgico de craneosinostosis en hospital de segundo nivel de atención. Experiencia de 5 años. Revista Mexicana de Neurociencia, enero-febrero 2018.
15. Chico F. Craneoestenosis I. Bases biológicas y análisis de las craneoestenosis no sindromáticas. Bol Med Hosp Inf Mex 2011; 68(5): 333-348.
16. Mena-Bernal J. Hinojosa; Trastornos del tamaño y forma del cráneo. Plagiocefalia; Pediatría Integral 2011; XV(9)

17. Esparza J, Hinojosa J, Muñoz MJ, Romance A, García Recuero I, Muñoz A. Diagnóstico y tratamiento de la plagiocefalia posicional. Protocolo para un Sistema Público de Salud. Neurocirugía. 2007; 18: 457-67.
18. Moreno-V Julieta; Una revisión de la literatura acerca de las características neuropsicológicas de niños con craneosinostosis simple en diferentes edades. Rev. Chil Neuro-Psiquiat 2017; 55(1): 52-63.
19. Andrade DRA. Craneosinostosis metópica (trigonocefalia). Resultados quirúrgicos de pacientes tratados en el Instituto Nacional de Pediatría (periodo 2002-2011). Archivos de Neurociencias 2013
20. The molecular and genetic basis of fibroblast growth factor receptor 3 disorders: the achondroplasia family of skeletal dysplasias, Muenke craniosynostosis, and Crouzon syndrome with acanthosis nigricans; Vajo Z, Francomano CA, Wilkin DJ; Endocr Rev. 2000;21(1):23.
21. Johnson, D., & Wilkie, A. O. M. (2011). Craniosynostosis. European Journal of Human Genetics, 19(4), 369–376. 2011.
22. Stal S, Chebret L, McElroy C. The team approach in the management of congenital and acquired deformities. Clin Plast Surg 1998; 25:485.
23. Becker DB, Petersen JD, Kane AA, et al. Speech, cognitive, and behavioral outcomes in nonsyndromic craniosynostosis. Plast Reconstr Surg 2005; 116:400.
24. Ursitti F, Fadda T, Papetti L, et al. Evaluation and management of nonsyndromic craniosynostosis. Acta Paediatr 2011; 100:1185.

25. Gordillo Domínguez, Andrade Delgado, Gordillo Andrade. Alternativas de manejo quirúrgico temprano y tardío de la escafocefalia, Cirugía Plástica, 2015.

26. Renier AD, Marchac AD. Les craniosténoses: physiopathologie. Neurochirurgie 2006; 52(2-3): 195-199