

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Craneoestenosis. I. Bases biológicas y análisis de las craneoestenosis no sindromáticas***Craniosynostosis. I. Biological basis and analysis of nonsyndromic craniosynostosis***

Dr. Fernando Chico Ponce de León

RESUMEN

Las craneoestenosis, definidas como el cierre, la osificación y la esclerosis de una o más suturas del cráneo, ocasionan diferentes grados de compresión cerebral, hipertensión intracraneana y deterioro del cociente intelectual y la visión del niño. En esta primera parte de la revisión se presenta un panorama histórico de este padecimiento desde la época prehistórica, atravesando por diferentes siglos y culminando con la experiencia francesa y mexicana. Se presenta el informe de la serie del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Se presentan sucintamente las bases biológicas, abordando aspectos embriogénicos, epidemiológicos, etiológicos, así como fisiopatológicos, clínicos e imagenológicos. Finalmente, se analizan siete diferentes tipos de craneoestenosis simples o no sindromáticas, ya sea de una o más suturas.

Palabras clave: craneoestenosis, no sindromáticas, bases biológicas, características clínicas.

ABSTRACT

Craniosynostoses are defined as closure, ossification and sclerosis of one or more cranial sutures. This condition causes different grades of brain compression, intracranial hypertension and detriment of intellectual coefficient and vision. In the first part of this review article, an overview of the history of craniosynostosis is presented from prehistorical times through the subsequent centuries, culminating with the French and Mexican experience. The Hospital Infantil de México Federico Gómez series are also presented. Following this, the biological bases are summarized including embryogenetic, epidemiological and etiological features, as well as pathophysiological, clinical and imaging aspects. Finally, seven different types of nonsyndromic craniosynostoses are analyzed including those with one or more sutures.

Key words: craniosynostosis, nonsyndromic, biological basis, clinical features.

INTRODUCCIÓN

Las craneoestenosis, también llamadas craneosinostosis, representan el cierre, la osificación y la esclerosis de una o más suturas del cráneo, ya sea de la bóveda o de la base, que ocasionan diferentes grados de compresión cerebral, hipertensión intracraneana y deterioro del cociente intelectual del niño, así como de la visión.¹⁻³ Se acompañan de diversos tipos de dismorfia craneofacial, generalmente son

congénitas y la mayoría requieren cirugía. Las craneoestenosis pueden ser no sindromáticas o estar asociadas a algún síndrome.

HISTORIA

La cirugía de cráneo data de la prehistoria, tanto en el continente americano como en el euro-asiático-africano. Los cráneos trepanados de Europa, principalmente en el sur y en América, sobre todo en Perú, son evidencia de esta actividad. En México tenemos cráneos trepanados por los zapotecas y los aztecas. En cuanto a la cara, son conocidas las técnicas Sutra para la reconstrucción de la nariz en India.⁴⁻¹²

Galeno hace formal referencia a la craneoestenosis en sus tratados de anatomía del cráneo, aunque no existen ilustraciones.^{13,14} En el Renacimiento, tanto en la *Fabrica*

Departamento de Neurocirugía, Hospital Infantil de México Federico Gómez;
Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F., México
Correo electrónico: chico1204@prodigy.net.mx

Fecha de recepción: 28-02-11
Fecha de aceptación: 09-08-11

de Vesalio como en algunos dibujos de Leonardo y Dure-ro o en las publicaciones de Croce, se pueden distinguir una buena cantidad de craneoestenosis. Vesalio y Croce muestran los cráneos malformados. Da Vinci y Durero las facies y cabezas anormales.^{7,12}

Las primeras referencias a las suturas craneanas en una publicación americana se encuentran en las obras de Alonso López de Hinojosos y Agustín Farfán, 1578 y 1579, respectivamente, aunque no se mencionan específicamente las malformaciones cráneo-faciales.^{4,5,15,16}

A fines del siglo XVIII se estructura el estudio de las malformaciones en general, dando especial importancia en las necropsias a las malformaciones de los órganos internos, cerebro, contenido torácico y abdominal, genitales y extremidades. El siglo XIX es el gran siglo para el estudio y clasificación de las craneoestenosis. Otto Becker y Rudolf Virchow las estudian y elaboran una ley que establece que el cráneo se desarrollará en el sentido de la sutura estenosada.¹⁷ En este mismo siglo, hacia 1890, se inicia la cirugía de este tipo de padecimientos. En Francia, Odilon Marie-Lannelongue publica *De la craniotomie dans la microcéphalie* en *L'Académie de Sciences*.¹⁸ Paralelamente, en Estados Unidos, Lane realiza una publicación privada con la descripción de una cirugía sobre un cráneo microcéfalo.⁹ Este tipo de cirugía es retomado en 1927 según las operaciones realizadas por Faber y Towne en los casos de "oxicefalia", como llamaban a todas las craneoestenosis, con mejores resultados que los cirujanos precedentes.¹⁸

Con la aparición de nuevas técnicas, la Escuela Francesa, con Paul Tessier a la cabeza y seguido por Marchac y Renier, asienta de manera firme la necesidad para el tratamiento quirúrgico de las craneoestenosis.¹⁸⁻²⁸ Se planean técnicas específicas para una forma determinada de craneoestenosis, como la de Dhellemmes para la trigonocefalia.²⁹⁻³¹ En México, Fernando Ortiz Monasterio Garay y Antonio Fuente del Campo son los puntales a nivel internacional para este tipo de cirugía.³²⁻³⁷

En este trabajo se presenta la experiencia del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Esperamos que posteriormente aparezcan las publicaciones de las series de estos padecimientos provenientes de los grandes centros pediátricos, tanto de México como de América Latina ya que, en la actualidad, únicamente se tienen algunos trabajos de calidad, como los de Esparza y colaboradores y Ferreira y colaboradores, y otros de revisión bibliográfica así como anecdóticos.^{17,38-45}

EMBRIOGÉNESIS DEL CRÁNEO Y LA CARA

La caja craneana tiene dos estirpes embriogénicas: 1) la bóveda craneana, los maxilares y la cara son derivados de la cresta neural; y 2) la base que se origina del mesodermo de la misma manera que la columna vertebral (Figura 1).

La formación de los cartílagos de crecimiento de los huesos de la base del cráneo empieza hacia la quinta semana de gestación, con la condensación de células mesenquimatosas dentro de los focos cartilagosos, que ocurrirá en la placa occipital de cada lado de la notocorda para formar el cartílago paracordal, de donde se derivará la escama del occipital. El etmoides se formará a partir de los cartílagos trabeculares mientras que los elementos óseos de la nariz derivarán de la cápsulas nasales. Según Testut, el esfenoides en su totalidad presenta 18 centros de osificación.⁴⁶ Más recientemente, esta descripción se ha simplificado con propósitos pedagógicos, explicándose únicamente 6 centros de osificación, pues son 3 centros de cada lado: la parte central, con la silla turca, está formada por los cartílagos hipofisiarios; un centro para las alas menores derivado del cartílago órbitoesfenoidal; y otro centro para las alas mayores derivado del cartílago aliesfenoidal. Hacia la sexta y séptima semanas de la gestación, los cartílagos pareados ya están fusionados y tomarán contacto unos con otros hacia la décimo segunda semana. Al mismo tiempo para el temporal está la condricificación de las cápsulas óticas.^{47,48}

En experimentos realizados en animales se ha demostrado que los orígenes de la bóveda craneana derivan del ectomesénquima formado a partir de las crestas neurales; en el humano tal origen está aún en discusión. Khonsari y Catalá proponen como derivados mesodérmicos a los parietales así como a los huesos de la base, y consideran que afirmar de manera tajante la estirpe mesodérmica o ectomesenquimatosas en los huesos de la bóveda craneana es difícil por ahora. El hueso interparietal sería un derivado de las crestas neurales, así como la escama del temporal, el pterion y todo el macizo facial.⁴⁹ Sin duda, Ogle sitúa el origen de los frontales, parietales, interparietal y escama del temporal a partir del ectomesénquima de las crestas neurales.⁴⁸ En lo que están de acuerdo los autores es en el hecho de que a nivel sutural deben existir las condiciones para que estas estructuras permanezcan permeables y que, cuando dichas condiciones fallan, puede producirse la craneoestenosis (Figura 2).

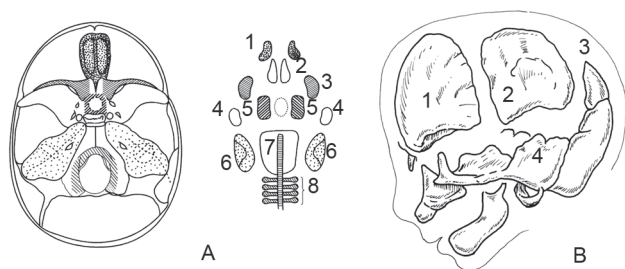


Figura 1. A) Condrocráneo que formará la base del cráneo: 1) cápsulas nasales, 2) cartílagos trabeculares, 3) cartílago orbitoesfenoidal, 4) cartílago aliesfenoidal, 5) cartílagos hipofisarios, 6) cápsula ótica, 7) cartílago paracordal, 8) esclerotomos occipitales. B) Neurocráneo o cráneo membranoso que formará la bóveda: 1) frontal, 2) parietal, 3) hueso interparietal de la escama del occipital, 4) escama del temporal.

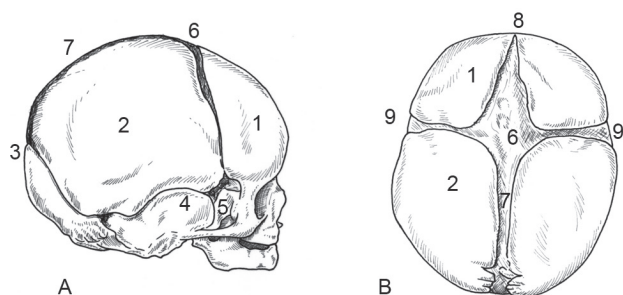


Figura 2. A) Perfil de cráneo de un recién nacido. B) Vista superior del cráneo de un recién nacido: 1) frontal, 2) parietal, 3) hueso interparietal occipital, 4) escama del temporal, 5) pterion, 6) fontanela bregmática, 7) sutura sagital, 8) sutura metópica, 9) sutura coronal.

EPIDEMIOLOGÍA, INCIDENCIA Y FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN

Recientemente se ha informado que las craneoostenosis primarias, no sindromáticas, de una o más suturas se presentan en 1 de cada 2100 niños. Se calcula que serían de 10 a 16 por cada 10,000 nacidos vivos. Este cierre patológico de las suturas se presenta en Francia en 1/2000 niños.²⁵

Las craneoostenosis secundarias engloban una gran cantidad de síndromes, de 90 a 139, según algunos autores. Trastornos metabólicos, hematológicos, de almacenamiento, y los relacionados con la ingesta de medicamentos son algunos de los padecimientos que pueden acompañarse de una craneoostenosis.⁵⁰ Thompson y Hayward hacen una clasificación bastante simple que resume estos conceptos (Cuadro 1).⁵¹

La escafocefalia es la craneoostenosis más frecuente para la mayoría de las series (entre 40 y 60%).^{24,39,41,42,52,53}

Cuadro 1. Clasificación de Thompson y Hayward de craneoostenosis⁵¹

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

En segundo lugar está la de la sutura coronal (entre 13.1 y 30%),^{24,39,42,54} ya sea unilateral, plagiocefalia, o bilateral, braquicefalia. La estenosis metópica, trigonocefalia, se presenta en 6.6 a 20% de los casos,^{24,39,42,55,56} aunque en la serie del *Centre Hospitalier Universitaire des Enfants Malades Necker de Paris* (CHUNP) está situada en el segundo lugar con 21.6%.²⁴ Más de una sutura corresponde entre 4 y 8% de los casos. Esparza y colaboradores informan cifras semejantes a estas últimas para la población madrileña en 244 casos no sindromáticos, y en 120 pacientes para la serie de Porto Alegre.^{24,39,42,50}

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG), la craneoostenosis no sindromática más frecuente es la plagiocefalia coronal (47%). Es posible que esta frecuencia esté relacionada con el tipo de atención del HIMFG que, por ser un hospital de tercer nivel, concentra los padecimientos ciertamente difíciles. Le siguen la escafocefalia con 30% y la trigonocefalia con 12%. La estenosis bilateral de la sutura coronal tiene frecuencia de 7% y las craneoostenosis múltiples, no sindromáticas, de 4%. El 17% restante corresponde a las craneoostenosis sindromáticas (Cuadro 2).

Las craneoostenosis sindromáticas representan entre 11.30 y 27% del total de las craneoostenosis, como se ha podido constatar en la experiencia del HIMFG, el CHUNP y el Hospital 12 de Octubre de Madrid,^{23,39} en el HIMFG la frecuencia es de 17%. La enfermedad de Crouzon es

Cuadro 2. Craneoestenosis en el HIMFG y en el CHUNP

Craneoestenosis no sindromáticas	HIMFG (n=138)	CHUNP (n= 2710)
Plagiocefalia coronal	47%	13.1%
Escafocefalia	30%	48.6%
Trigonocefalia	12%	21.6%
Braquicefalia	7%	5.3%
Otras	4%	11.4%
Craneoestenosis sindromáticas	(n=28)	(n=489)
Crouzon	67%	29%
Apert	20%	32%
Pfeiffer	4.4%	17%
Saethre-Chotzen	2.2%	18.1%
Otras	6.4%	4.9%

HIMFG: Hospital Infantil de México Federico Gómez (total de casos 166). CHUNP: *Centre Hospitalier Universitaire des Enfants Malades Necker de Paris* (total de casos: 3199).

la craneoestenosis sindromática más frecuente, con un porcentaje de presentación de 29.8 a 67% (34.37% para el Hospital 12 de Octubre y 67% para el HIMFG). El síndrome de Apert varía de 20% para el HIMFG a 34% para el Hospital 12 de Octubre, mientras que el de Pfeiffer oscila entre 4.4% (HIMFG) y 21.8% (Hospital 12 de Octubre). Finalmente el síndrome Saethre-Chotzen se presenta de 2.2% (HIMFG) a 18.1% (CHUNP). La serie más grande de la que se tiene registro en la literatura médica internacional corresponde al CHUNP con 3199 casos, mientras que la serie del HIMFG es de 166 casos que representan 5 años de tratamiento de estas malformaciones (Cuadro 2).^{24,57}

ETIOLOGÍA

Factores genéticos

En algunos casos de craneoestenosis sindromáticas se han encontrado haploinsuficiencia de *Mx2* y mutaciones en los factores de crecimiento fibroblástico (FGFs, por sus siglas en inglés), así como de sus 4 receptores situados en los cromosomas 4p, 5q, 8p y 10q.⁵⁸ También existen alteraciones en los factores de crecimiento transformante beta (TGF, por sus siglas en inglés) con errores en sus señalamientos bioquímicos y/o biomecánicos. Estos factores son producidos por la duramadre y las células de las suturas. El buen funcionamiento de estas sustancias evita el cierre de las suturas. Todos estos mecanismos

pueden aplicarse también a las craneoestenosis no sindromáticas.^{25,48,59}

Las formas familiares son predominantes en las craneoestenosis sindromáticas. El porcentaje de casos familiares es 39.2 en la enfermedad de Crouzon, 50.6 en la de Saethre-Chotzen, de 24.5 a 30.2 en la de Pfeiffer y 33.3 a 35.7 en la displasia frontonasal. En cambio, en las craneoestenosis no sindromáticas este porcentaje va de 7.3 a 10.9, con excepción de las braquicefalias, donde la cifra aumenta a 29.6-32.6%.²⁵

Las alteraciones cromosómicas son frecuentes y se han detectado en prácticamente todos los cromosomas del genoma; sin embargo, hay un cierto predominio de alteraciones en el cromosoma 7p. Las mutaciones en los genes *TWIST* y *GLI3* son responsables de ciertas craneoestenosis. Algunos ejemplos son el cromosoma 10q responsable del Crouzon, el 8p en el Pfeiffer y el 7p en el Saethre-Chotzen.⁶⁰ La transmisión en las craneoestenosis sindromáticas es generalmente autosómico-dominante.^{25,61} Se ha concluido que puede haber mutaciones en varios genes, varias mutaciones en un solo gen, en ambos casos con manifestaciones clínicas diversas.^{25,38}

Factores metabólicos

El raquitismo en los progenitores de niños con oxicefalia ha sido señalado como un factor dentro de la producción de la craneoestenosis. Hipofosfatemia, hipertiroidismo, mucopolisacaridosis y tabaquismo también han sido mencionados como posibles factores en la producción de las craneoestenosis. Las pacientes epilépticas embarazadas, tratadas con valproato de sodio o ácido valproico, pueden dar a luz un producto con trigonocefalia.^{25,62}

Factores epidemiológicos

La edad del padre, mayor de 34 años, ha sido propuesta como un posible factor para la producción de enfermedad de Apert y Crouzon. Para la oxicefalia se propone un mecanismo parecido ya que en el norte del África, en casos de parejas de madres en ocasiones muy jóvenes y padres viejos, hay una alta incidencia de oxicefalias. Hay otros autores que mencionan la mayor edad de la madre como una posible causa.^{25,61}

FISIOPATOLOGÍA

Los mecanismos mediante los cuales se puede presentar una craneoestenosis pueden ser físico-mecánicos, quí-

micos y genéticos.^{49,63,64} Se supone que estos procesos se sitúan en el periodo embrionario, en etapas tan precoces como la formación de vesículas primarias específicamente en el prosencéfalo.⁶³ En las craneoostenosis sindromáticas, los trastornos genéticos son evidentes y condicionan la aparición del problema. La situación de la sutura y su contacto con la duramadre específica de la zona participan en el mecanismo de cierre anormal y osificación de las suturas. En animales de experimentación se ha observado que, si se cambian de lugar las suturas, la osificación ocurrirá más rápidamente en las que se coloquen en la región de la duramadre donde las suturas cierran pronto, y viceversa.⁶⁵ Este hallazgo se ha relacionado con una sobreexpresión de TGF- β 1, β FGF-mRNA, IGF-I y RNAm a nivel de las suturas.

También se han propuesto algunos factores mecánicos para la producción de trigonocefalias y escafocefalias, pues una compresión mecánica podría aumentar el TGF- β . Algunos autores reportan que en los partos con presentación de nalgas y en los embarazos gemelares aumenta la frecuencia de estas craneoostenosis. El oligohidramnios también puede contribuir a las características fisiopatológicas de estas malformaciones.^{52, 55, 66-69}

Repercusión en la cavidad craneana y cerebral

Según la serie del CHUNP, en la mayoría de las craneoostenosis, sindromáticas y no sindromáticas, existe una reducción del volumen intracraneano, con excepción de la mayor parte de los casos de Apert. Se ha visto también una relación entre el menor volumen intracraneano y la presencia de hipertensión intracraneana (HIC). Sin embargo, diversos autores han reportado cifras diferentes de HIC en las craneoostenosis no sindromáticas. Renier reportó cifras de más de 15 mmHg y encontró HIC en 66.6% de las oxicefalias, 31.3% en las braquicefalias, 15.2% en las escafocefalias, 12.7% en las plagiocefalias y 7.9% en las trigonocefalias. En la craneoostenosis lambdoidea no se encontró HIC. En una serie de 41 casos en los que predominaron las craneoostenosis no sindromáticas, se observó que 92.6% de los casos presentaban HIC pero no hubo relación entre el volumen intracraneano y la HIC.^{20-23,27,70,71}

En caso de las craneoostenosis sindromáticas, la HIC es más constante, se presenta en 68.8% de los casos de Crouzon, en 45% de los casos de Apert, y en 29% de otros síndromes. Se informa la presencia de HIC en 44.4% de las craneoostenosis complejas.^{23,24,27,72} Recientemente,

Tamburrini y colaboradores han informado hasta 24% de casos con HIC en las no sindromáticas y 52.8% en las sindromáticas.^{2,3}

También están disminuidas las capacidades cognitivas.^{27,72,73} La neuropatía óptica que ocasionan las craneoostenosis que presentan HIC e hidrocefalia, con alteración de los potenciales evocados visuales (PEV) continúa aumentando a pesar del tratamiento quirúrgico descompresivo y sólo después de la derivación correcta del líquido cefalorraquídeo se logran revertir las alteraciones en los PEV.⁶⁸ Otros autores confirman esto en 6 a 15% de los pacientes. Estas alteraciones se atribuyen al origen multifactorial de la HIC, que incluye la congestión venosa cerebral, la obstrucción de vías aéreas superiores e hidrocefalia.^{3,74,75}

Trastornos oftalmológicos

En 67% de los casos de plagiocefalia coronal se presenta estrabismo vertical, y la posible consecuencia de una ambliopía. En tanto que en todas las craneoostenosis puede existir un estrabismo horizontal que se agrava en la mirada hacia arriba.⁷⁶⁻⁷⁸

Los trastornos oftalmológicos son relativamente frecuentes en las craneoostenosis sindromáticas. Se ha observado que 40% de los casos presentan astigmatismo con fotofobia y, en consecuencia, ambliopía.^{65,76,78} En los síndromes de Crouzon, Apert y Pfeiffer se observa un síndrome en "V" de exotropía en la visión hacia arriba.^{76,78}

El edema de papila (EP) y la atrofia papilar (AP) son de las complicaciones mayores de las craneoostenosis que no han sido tratadas a tiempo, pero son menos frecuentes en comparación con la HIC que se presenta en la totalidad de las craneoostenosis.⁷⁹ Entre 0.8 a 0.3% de los casos de escafocefalia, trigonocefalia y plagiocefalia presentan EP, y sólo en 0.1% de los casos de escafocefalia se ha reportado AP. En la braquicefalia no se refieren EP ni AP. Se ha reportado que el 9.8 y 12.7% de los casos con oxicefalia presentan EP y AP, respectivamente. Éstas son las cifras más elevadas de atrofia óptica en estos padecimientos.

También las craneoostenosis complejas presentan EP en 4.3% y AP en 0.9% de los casos: Apert presenta EP en el 3.2% de los casos, sin evidencia de AP. El Crouzon es la craneoostenosis más afectada con EP en el 16.6% de los casos y AP en el 3.4%.²⁷ Se supone que la apnea del sueño, con su consecuente hipoxia, puede agravar estos fenómenos, ocasionando una disminución aun más severa

de la agudeza visual.¹ Se sugiere la corrección quirúrgica del estrabismo y una valoración especial de los casos que lo necesiten.

Repercusiones en el nivel intelectual

El CHUNP incluye la serie más grande, reportada en la literatura, de craneoestenosis con valoración del coeficiente intelectual (CI). Se afirma que el retrasar un año la descompresión cerebral tiene consecuencias negativas para el desarrollo intelectual. En la valoración con las escalas: 1) de Brunet-Lézine, 2) *Nouvelle échelle métrique de l'intelligence*, y 3) *Wechsler intelligence scale for children*, se observó un CI >90 en el 93.8% de los casos de escafocefalias antes de cumplir 1 año de edad, y este porcentaje cayó a 78.1% después del año. En el caso de la braquicefalia, el 89.2% de los casos tuvieron un CI >90 antes del año, pero el porcentaje disminuyó al 52.2%, después del año.

Las craneoestenosis no sindromáticas fueron aquellas en las que se observó mayor deterioro de la función intelectual con el paso del tiempo. De tal modo que en el 86.4% de los casos de craneoestenosis complejas se observó un CI >90 antes del año de edad, porcentaje que cayó a 59.3% después del año de edad. En los casos de plagiocefalia, esta proporción varió de 90.4% antes, a 80.7% después del año de edad. Las oxicefalias generalmente son diagnosticadas después del año de edad y por eso no se tiene la valoración previa, pero sólo el 40.8% de casos obtuvo un CI >90.

De las craneoestenosis sindromáticas la más grave fue el Apert, la proporción de casos con CI >90 cambió de 45.5% antes a 7.4% de los casos después de un año de edad. En el Crouzon, la misma proporción fue de 80% antes a 65.6% después del año de edad. En la misma valoración, para el resto de las craneoestenosis sindromáticas el cambio fue de 70% antes a 48.9% después del año.⁵³ Una constante tanto en la serie francesa como en la mayoría de los informes de la literatura internacional, es el agravamiento del déficit intelectual aún en las craneoestenosis no sindromáticas.⁸⁰⁻⁸⁵

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E IMAGENOLÓGICAS

El diagnóstico de una craneoestenosis es fundamentalmente clínico. Sin embargo, la imagen juega un papel importante para la exacta clasificación de la malformación, aún antes del nacimiento.⁸⁶

Sexo

En la literatura internacional se ha reportado que las craneoestenosis no sindromáticas manifiestan una proporción masculino/femenino que es de 3:1 para la trigonocefalia, de 4:1 para la escafocefalia, y de 1:2 para la coronal.^{24,53,70}

En el HIMFG se ha reportado un predominio del sexo femenino tanto en las craneoestenosis no sindromáticas (56%) como en las sindromáticas (62%). En el total de la serie, de 166 casos, el sexo femenino representa 57%.

Edad

Entre los pacientes atendidos en el HIMFG, los neonatos, lactantes menores y preescolares, representaron 70% de los casos, mientras que 15% fue del grupo de escolares y el 15% restante correspondió a los adolescentes.

CRANEOESTENOSIS NO SINDROMÁTICAS

A continuación se presenta un análisis particular de cada caso de craneoestenosis simple o no sindromática, ya sea de una o más suturas.

Escafocefalia

Definición y epidemiología. Es el cierre aislado de la sutura sagital. Se presenta de 1/1700 a 1/2100 de nacidos vivos en los Estados Unidos. Es predominante en el sexo masculino en proporción 4:1 y constituye entre 40 y 60% de las craneoestenosis. Sin embargo, para el HIMFG significa 24% del total de las craneoestenosis, por debajo de las plagiocefalias coronales.^{52,53,87}

Características clínicas. Siguiendo la ley de Virchow, la deformación encontrada en la escafocefalia es el alargamiento del diámetro fronto-occipital y acortamiento del biparietal (Figuras 3-5). Existen variantes en cuanto al abombamiento frontal que es bilateral y rectangular, aunque puede ser normal o abombado en forma hemisférica. Cuando el diámetro frontal es el más abultado, la razón es que el cierre de la sutura es predominantemente anterior; en cambio, cuando el diámetro predomina a nivel occipital, es debido a un cierre principalmente posterior. El diámetro occipital tiene generalmente forma cónica, con el vértice hacia la parte media de la escama del occipital. Cuando los dos polos se deforman, la totalidad de la sutura ha tenido un cierre agresivo. En las malformaciones severas, se encuentra una inversión de la curvatura del hueso en los niveles parietales y temporales, presentando

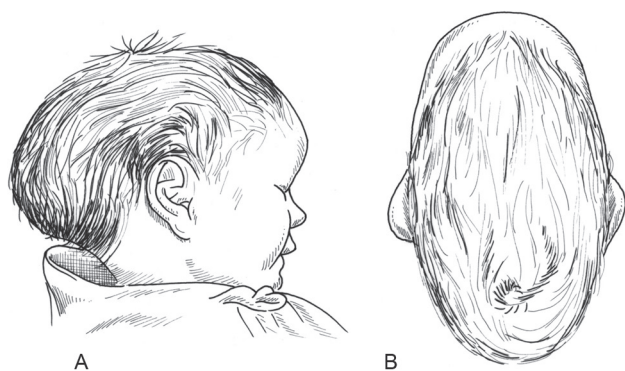


Figura 3. Escafocefalia. A) Vista de perfil con el alargamiento manifiesto del diámetro anteroposterior y la frente abombada, lo mismo que el occipital. B) Vista de la cabeza desde arriba; se confirma lo que se ve en el perfil y el acortamiento del diámetro interparietal.

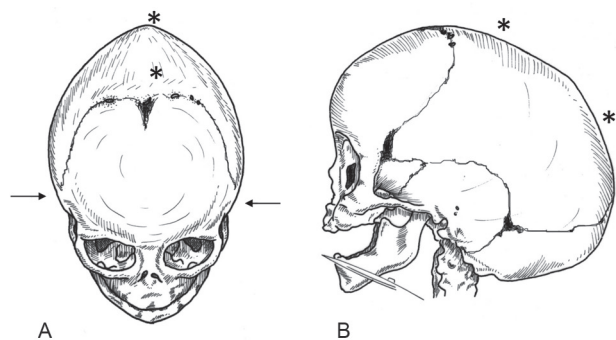


Figura 4. Escafocefalia. Imágenes de TC en 3 dimensiones: A) Cráneo visto de frente y por arriba. Se aprecia la ausencia de la sutura sagital con la presencia de una elevación sobre el lugar donde ésta debería de existir (* *) se nota la disminución del diámetro interparietal. B) Incidencia lateral, donde se confirma el perfil alargado del cráneo, con la sutura cerrada (* *); además, es posible distinguir de manera clara y correcta el resto de las suturas (flechas).

la convexidad hacia la superficie cerebral. Existe también un hundimiento de diversos grados de severidad a nivel pterional, que acentúa la deformación frontal; esto es debido a diversos grados de estenosis de la sutura esfenofrontal. El hueso estenosado se encuentra engrosado, lo mismo que el pterion. Aparte de la participación de estas últimas estructuras en la conformación de la malformación, no hay más suturas involucradas.^{24,53}

Imagenología. Así como el diagnóstico es prioritariamente clínico, con una sola radiografía simple de cráneo (Rxc), en incidencia lateral (L), es posible fundamentar el diagnóstico: generalmente se encuentra un alargamiento del diámetro antero-posterior, ya sea con predominio a

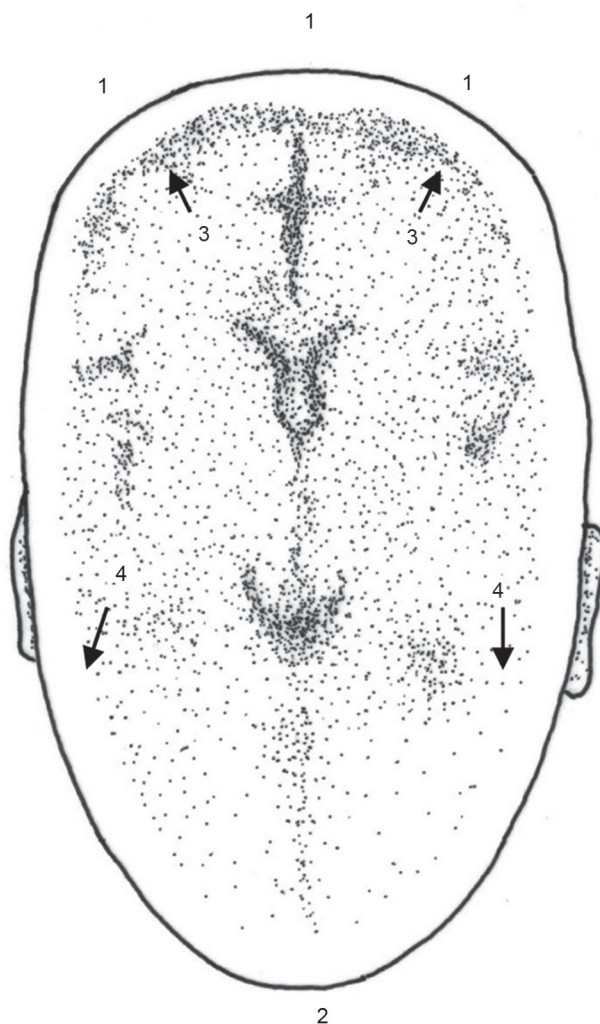


Figura 5. Escafocefalia. Imagen de TC en corte axial: 1) frontal abombado, plano, como la popa de una lancha, 2) occipital abombado, en punta, como la proa de una lancha, 3) espacios subaracnoideos amplios, por delante de los lóbulos frontales, 4) corteza parietooccipital, comprimida por el estrechamiento del diámetro biparietal.

nivel frontal u occipital o en los 2 polos. Esta deformación da la imagen de un zepelín. Es frecuente encontrar impresiones digitiformes a nivel de los parietales y parte del temporal y occipital. La Rxc anteroposterior (AP) muestra la ausencia de la sutura sagital en cuyo lugar existe un hueso denso en ocasiones. En esta misma incidencia es posible constatar la disminución del diámetro biparietal (Figura 4). La tomografía computarizada de cráneo (TC)

es un estudio que confirma la clínica y las Rxc, mostrando de forma clara la presencia de la compresión cerebral biparietal y occipital. El cerebro dentro de este cráneo se encuentra oprimido, sobre todo a nivel de las regiones biparietales y occipitales que, como se ha mencionado, son las más estrechas. Por delante, a nivel frontal, la deformación del cráneo propicia que el cerebro deje espacios subaracnoideos abiertos, sobre todo a nivel prefrontal. Se ha referido que estos espacios desaparecerán con la edad del paciente (Figura 5).²⁴ En las ventanas óseas y en la reconstrucción tridimensional (TC3D) se puede distinguir el cierre de la sutura sagital. En los cortes coronales en ventana ósea y en la TC3D vemos, en lugar de la sutura, un canal que contiene al seno longitudinal, característica que debe de ser tomada muy en cuenta en el momento de la cirugía.^{24,52,53} Para la escafocefalia, así como para el resto de las craneoestenosis, es necesario un electroencefalograma, la cuantificación del desarrollo y un examen oftalmológico completo.

Plagiocefalia coronal o craneoestenosis coronal unilateral

Definición y epidemiología. Es la segunda en frecuencia acorde con la mayoría de las publicaciones. En el HIMFG es la más frecuente, con 40% de los casos se sitúa por arriba de la escafocefalia. Es la tercera en frecuencia para la serie del CHUNP y el 13% de las no sindrómicas. Es predominante en el lado derecho con 61% y también en el sexo femenino con 69%, en contraste con la escafocefalia.^{22,23,53,54,88} En esta malformación debe de reconocerse la estenosis de la sutura coronal, sea izquierda o derecha, pero también se encuentran enfermas las suturas correspondientes a nivel de la base, es decir, principalmente la frontoesfenoidal y la esfenotemporal, a través del ala mayor del esfenoides (Figuras 6-9). El hecho de cerrar a nivel coronal de un lado explicaría parcialmente la deformación de la órbita hacia atrás, con borramiento del reborde orbitario, así como la escoliosis nasal; pero la deformación de la base, con el temporal adelantado hacia el lado coronal estenosado, presenta las suturas de la base enfermas afectando una mitad del anillo coronal del cráneo, con una estenosis esfeno-frontal, esfeno-escamosa y esfeno-petrosa del lado afectado.^{88,89} El estrabismo, a expensas del lado estenosado, propicia una ambliopía.^{65,77}

Características clínicas. Como para el resto de las craneoestenosis, el diagnóstico es eminentemente clínico y

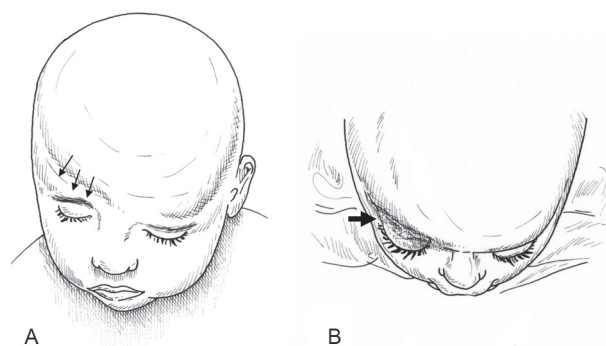


Figura 6. Plagiocefalia coronal derecha: A) Cuando se ve al paciente de frente discretamente por arriba, se aprecia la órbita jalada hacia atrás y hacia adentro (flechas); el reborde, casi inexistente en la parte externa, tiene una inclinación posterior y hacia abajo. La frente está aplanada y con tracción caudal. B) Desde arriba se nota de forma clara el exorbitismo del ojo del lado enfermo (flecha).

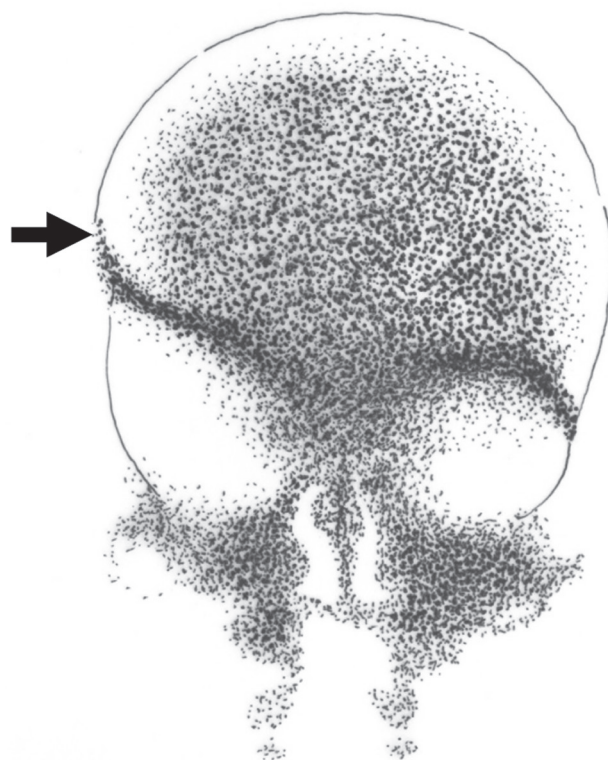


Figura 7. Plagiocefalia coronal derecha. Las placas simples de Rx en la incidencia AP muestran el ala menor del esfenoides jalada hacia arriba en su extremo externo, lo cual da la impresión de una órbita de "arlequín" (flecha); a este fenómeno se le llama "arlequinización" de la órbita y por sí solo confirma el diagnóstico de plagiocefalia orgánica.

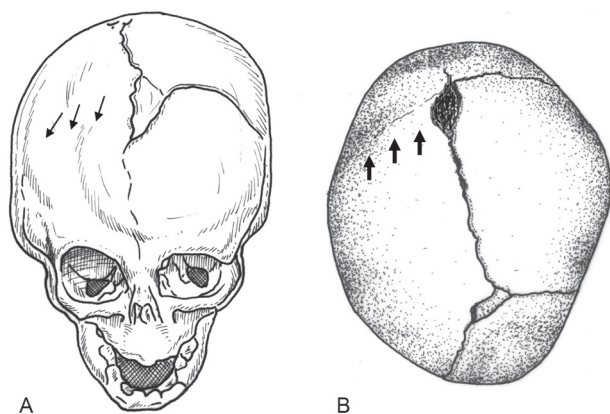


Figura 8. Plagiocefalia coronal derecha. Imágenes de TC, reconstrucción en 3D: A) Reconstrucción mostrando al cráneo de frente y ligeramente hacia arriba; se distingue fácilmente la malformación con la ausencia de la sutura coronal derecha. El resto del sistema suturario se encuentra permeable. Las deformaciones de la frente y la órbita son como se ha descrito en las imágenes de la cara del paciente. B) Vista del cráneo desde arriba, donde se puede constatar la sutura estenosada, con la deformación ya descrita a nivel de la frente, con la fontanela y resto de las suturas permeables.

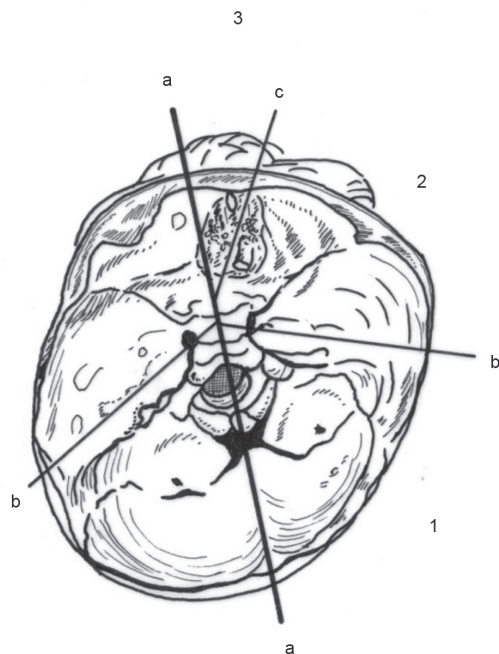


Figura 9. Plagiocefalia coronal izquierda. Reconstrucción de la base del cráneo en TC de 3D. Línea sagital a-a; líneas petrosas b-b; línea etmoidal c. En la plagiocefalia orgánica se encuentra aumentado el ángulo petroso-sagital del lado enfermo (1); así como disminuido el ángulo etmoido petroso, también del lado afectado (2). Se abre un ángulo, que no debe normalmente existir, el etmoido-sagital (3). Todo se encuentra atraído hacia el anillo coronal de la base, que está estenosado, es decir hacia las suturas esfenofrontales y esfenotemporales.

una buena observación de la malformación permitirá hacer un buen diagnóstico diferencial con la deformación posicional, la cual no es tributaria de tratamiento quirúrgico. En el plano frontal, en la cara se distinguirá una distopia orbitaria del lado afectado, con la órbita jalada hacia atrás y hacia arriba. Suele haber escoliosis nasal, con la convexidad escoliótica situada en la raíz de la nariz y hacia el lado estenosado. Esto condiciona en ocasiones un estrabismo divergente del lado enfermo. En el plano sagital hay borramiento del reborde orbitario, así como aplanamiento de la giba frontal del lado afectado, con abombamiento de la contralateral y de la región pterional y temporal. Cuando se ve la cabeza del niño desde arriba, se distingue muy claramente un exorbitismo del lado enfermo, con el párpado saliente y la ausencia del reborde orbitario, así como el aplanamiento de la giba frontal correspondiente. El pabellón auricular está más cercano a la órbita que el del lado no afectado. En el plano axial hay un hundimiento de la región fronto orbitaria.^{54,88,89} Esta especial plicatura del cráneo, con punto de torsión a nivel de las suturas estenosadas, tanto de la bóveda como de su contraparte basal, podrán también producir un abultamiento compensatorio del parietal contralateral.^{40,89}

Algunos autores proponen una complicada antropometría craneana, con cincuenta y nueve índices y distancias a medir, que se consideran difíciles de implementar para el buen diagnóstico y tratamiento de la plagiocefalia.⁴⁸ En los cráneos oblicuos ovalares, la desviación y aplanamiento de tipo funcional son contrarios. El pabellón auricular se aleja de la región fronto-orbitaria que está en posición retrógrada, en tanto que el del lado frontal contralateral, más saliente, presenta un pabellón auricular más cerca de la región fronto-orbitaria; además no hay exorbitismo en el lado afectado.⁹⁰

Imagenología. Lo mismo que para el resto de las craneoostenosis, la imagenología no hará más que confirmar el diagnóstico clínico, que es el que determina el tipo de craneoostenosis. La plagiocefalia revela en las Rxc imágenes típicas. En la AP se observa el ala menor del esfenoides elevada en su extremo externo, lo que constituye el signo típico de “arlequín”, además de estar asimétrica puesto que la órbita enferma está jalada hacia afuera y arriba. Se observa el abombamiento pterional y temporal en el lado afectado. Se puede también distinguir la escoliosis nasal. En la placa lateral del lado enfermo, la sutura estenosada se muestra osificada, sin las líneas radiolúcidas que la ca-

racterizan (Figura 7). La TC permite confirmar lo que nos muestran las Rxc. Se puede ver a la sutura estenosada, ya sea completa o parcialmente borrada. Las reconstrucciones en 3D muestran la malformación como ha sido descrita y permiten realizar una planeación cuidadosa de la cirugía (Figura 8). En las reconstrucciones tridimensionales de la base de cráneo, la plagiocefalia por estenosis coronal muestra características específicas. Es posible discernir la desviación de la roca del temporal hacia el lado estenosado, en este caso el izquierdo con apertura del ángulo petrosagital hasta 71°, siendo lo normal 50° aproximadamente. Al mismo tiempo, las instancias etmoidales, representadas por la lámina cribosa, están desviadas hacia el lado estenosado. Es evidente la compresión del polo frontal del lado de la craneoestenosis (Figura 9).^{24,26,54,88,89}

Plagiocefalia funcional o cráneo-oblicuo-ovalar

Definición y epidemiología. En este tipo de deformación no hay cierre patológico de ninguna sutura. La deformación de todo el cráneo, incluso de la base, es armónica y equilibrada. Los ángulos de la base no se alteran como sucede en la plagiocefalia por cierre y esclerosis de la sutura coronal.⁸⁹

Características clínicas. Se ha atribuido esta malformación a una presentación de nalgas durante la mayor parte del embarazo. En efecto, en la clínica se observa una parte de la cara retrocedida con respecto a la otra. Este retroceso no cuenta con las características clínicas de la plagiocefalia orgánica. El pabellón auricular se encuentra alejado de la órbita en la plagiocefalia funcional, al contrario de lo que pasa en las orgánicas donde, debido al cierre del ángulo petrosfenoidal, el pabellón auricular se encuentra cercano a la órbita retrocedida. Existe la evidencia de que el niño suele dormir sobre la parte aplanada del occipital y sobre este lado apoya su cabeza cuando está despierto. La deformación suele tener una buena mejoría cuando el niño puede sentarse y se mantiene erecto la mayor parte del día.³⁹

Imagenología. En esta deformación, una Rxc de cráneo nos muestra siempre todas las suturas abiertas, lo mismo que las imágenes de TC. No hay ninguna “arlequinización” y los ángulos de la base del cráneo están normales.

Plagiocefalia lambdoidea o posterior

Definición y epidemiología. Es el cierre y esclerosis de una o las dos suturas lambda. No es una craneoestenosis

común y ocupa el último lugar en frecuencia dentro de las craneoestenosis no sindromáticas de una sutura en la serie del CHUNP con 0.77%. Esta cifra baja aun más en el caso de las craneoestenosis sindromáticas. La plagiocefalia posterior puede estar asociada a una escafocefalia.^{24,26,75}

Características clínicas. Generalmente se distingue por el aplanamiento de la parte posterior del cráneo, del lado de la sutura estenosada. Esta deformación es poco notoria por estar situada en la parte posterior y por estar, la mayor parte de las veces, cubierta por el cabello. Cuando se presenta en una niña con el cabello largo, es todavía menos visible. Puede condicionar una cierta oblicuidad del cráneo que generalmente no es muy severa ni notoria. El cierre de las dos suturas lambda es muy raro y condiciona una especial deformación, con el aplanamiento severo de la parte posterior del cráneo. De todas las craneoestenosis, tanto sindromáticas como no sindromáticas, esta es la única en la cual no se ha encontrado HIC, aunque el número de casos estudiados sea bajo: 6 casos del total en el CHUMP.²⁷

Imagenología. El diagnóstico imagenológico se realiza con una Rxc de cráneo. La TC con reconstrucción en 3D confirma la imagen de Rxc. El EEG es necesario porque se considerará la intervención quirúrgica en función de una eventual irritación cortical a nivel de la zona estenosada. Son pocas las cirugías de esta craneoestenosis en el HIMFG. La cirugía siempre está indicada según algunos autores.^{69,91,92}

Trigonocefalia

Definición y epidemiología. Es la tercera en orden de frecuencia para la serie del HIMFG con 10% de frecuencia dentro de las craneoestenosis no sindromáticas. Para la serie del CHUNP, es la segunda en frecuencia (21.6%) después de las escafocefalias.^{25,52,56}

Características clínicas. La malformación obedece al cierre y esclerosis de la sutura metópica. En el plano axial, se observa el característico aspecto de frente en prisma triangular, con el vértice hacia adelante. El ángulo podrá tener diversos grados de cierre, desde uno agudo hasta uno abierto. Vista de frente, veremos que en las órbitas, en la parte lateral y su reborde, hay retroposición con medialización. Al mismo tiempo, disminuye la distancia intercantal interna y externa, reduciendo la capacidad de la fosa anterior del cráneo. Hay hipotelorismo con el pilar interno vertical y el externo inclinados hacia adentro,

con la consecuente imagen típica de las órbitas llamada en “mapache” (Figuras 10-12).^{24,32} La cabeza, vista desde arriba, proporciona el mejor panorama de la malformación observándose las características antes mencionadas.

Imagenología. Las Rxc son siempre útiles para constatar el engrosamiento con aumento de la densidad ósea a nivel metópico, el hipotelorismo y el aspecto típico en “ojos de mapache”. La TC muestra, en los cortes axiales a nivel frontal, la característica deformación que da nombre a esta craneoostenosis. Es posible comprobar el hipotelorismo, el engrosamiento de la sutura metópica y la frente con la punta en triángulo con diversos grados de cierre. Generalmente existe un abombamiento de la fosa temporal que es visible en las placas normales y en las ventanas óseas. Las regiones prefrontales están comprimidas por la malformación (Figura 11). Las reconstrucciones en 3D de la TC confirman lo observado en la clínica y en las Rxc y permiten hacer un buen plan quirúrgico. La reconstrucción en 3D de la base muestra una fosa frontal estrecha y un estrechamiento también a nivel pterional (Figura 12).^{24,26,55}

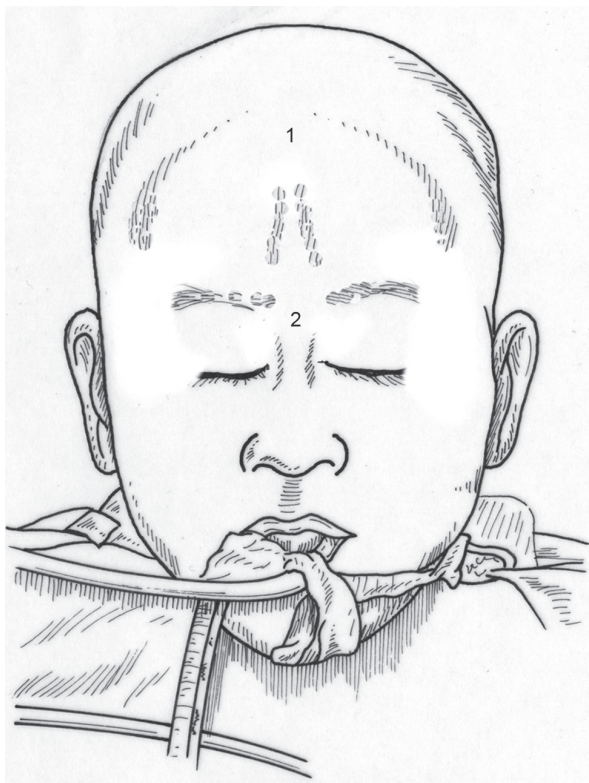


Figura 10. Trigenocefalia, vista de frente. 1) Se puede notar la prominencia frontal central, triangular. 2) El hipotelorismo es notorio en la mayor parte de los casos.

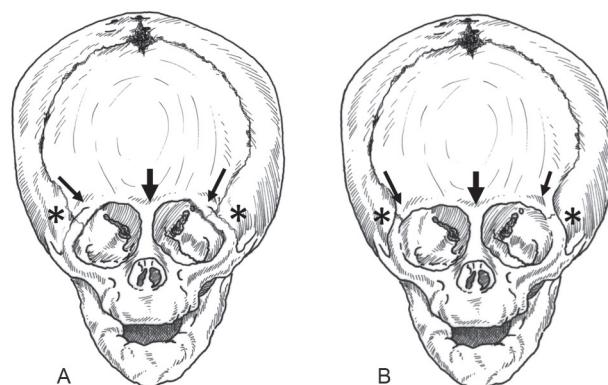


Figura 11. Trigenocefalia. Reconstrucción TC en 3D. A) Hipotelorismo con órbitas en “mapache”, típico de la trigenocefalia; se continúa distinguiendo la deformación frontal en punta. B) Hipotelorismo con órbitas cercanas a lo normal; es también posible aunque menos frecuente que las órbitas en “mapache”. En todos los casos existe un retroceso de los bordes externos de las órbitas, con el reborde inclinado hacia arriba y atrás (flechas delgadas); los rebordes convergen hacia los huesos propios de la nariz, siguiendo la dirección de la malformación (flecha gruesa). Existe una depresión a nivel pterional, bilateral, constante en este tipo malformación (*).

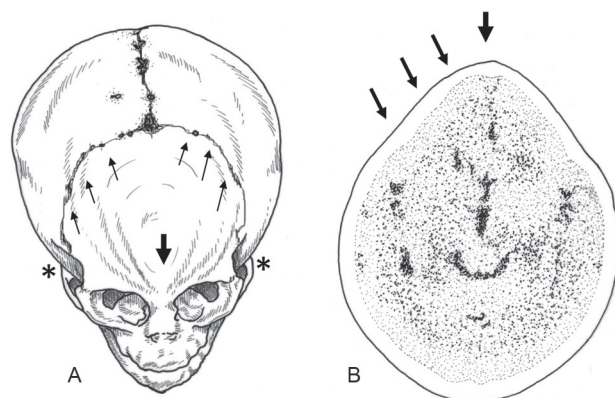


Figura 12. Trigenocefalia. A) TC con reconstrucción en 3D: las flechas delgadas señalan la sutura coronal, que limita el tamaño de la concha frontal que es pequeña y con la parte media terminada en punta. El hipotelorismo es constante; también el avance de los huesos propios de la nariz, con el retroceso del reborde externo orbitario bilateral (flecha gruesa). Las regiones pterionales se encuentran hundidas, siendo una de las características de la malformación (*). B) TC simple en corte axial; muestra la frente terminando en punta con los extremos externos del frontal abatidos hacia adentro (flecha gruesa). Las flechas delgadas señalan los frontales presionando a las regiones prefrontales bilaterales.

Braquicefalia o craneoostenosis coronal bilateral

Definición y epidemiología. En esta malformación se encuentran estenosadas las dos suturas coronales. En la

serie del HIMFG, este tipo de la braquicefalila representa 7% de las craneoestenosis no sindromáticas y 6% del total. En la serie del CHUNP representan 5.3% del total de las no sindromáticas. Predominan en el sexo femenino (66%), frecuencia semejante a las cifras de la plagiocefalia coronal. Esparza y Ferreira dan cifras parecidas a éstas.^{24,39,54,56,93} Es la craneoestenosis que más casos de HIC crónica presenta (31.3%) aunque sin edema de papila muy probablemente debido a lo precoz de la cirugía.

Características clínicas. En la vista de frente, conforme a la ley de Virchow, se pueden distinguir un abombamiento biparietal con claro aumento del diámetro bitemporo-parietal del cráneo y los rebordes orbitarios con diversos grados de borramiento y también con diversos grados de exorbitismo (↓). En muchas ocasiones se puede ver la sutura estenosada por debajo de la piel (flechas delgadas). B) TC reconstrucción 3D. Disminución del diámetro anteroposterior (↓↑). La sutura estenosada se muestra cerrada; el resto de las suturas, incluyendo a la metópica, están abiertas y funcionales (↓↓↓).

En la apreciación lateral es evidente la disminución del diámetro antero-posterior del cráneo. Se confirma el aplanamiento frontal con la disminución del reborde orbitario y, en la mayoría de los casos, es posible distinguir diversos grados de exorbitismo debidos al desplazamiento hacia atrás del tercio superior de la cara. En algunos casos existe el desplazamiento del cráneo hacia arriba, dando la apariencia de una torre y justificando el nombre de “turricefalia”. La apreciación de la cabeza desde arriba permite corroborar el retroceso de la frente, el borramiento orbitario y el exorbitismo.

Imagenología. Las Rxc AP muestran la “arlequinización” de ambas órbitas y, en ocasiones, diversos grados de impresiones digitiformes en relación con una HIC crónica. Hay un aumento del diámetro bitemporo-parietal y a veces la estructura ósea sube pareciendo una torre. Las incidencias laterales no presentan los trazos de sutura a nivel coronal y hay diversos grados de aplanamiento frontal y borramiento del reborde orbitario. En la TC y en las reconstrucciones en 3D se podrá confirmar el cierre de la sutura coronal y las deformaciones con los aumentos del diámetro lateral y acortamiento del antero-posterior. Las ventanas óseas, como en las precedentes, presentan la osificación de la sutura coronal y las impresiones digitiformes en la tabla interna o perforaciones del cráneo por la HIC. (Figuras 14 y 15).^{26,93}

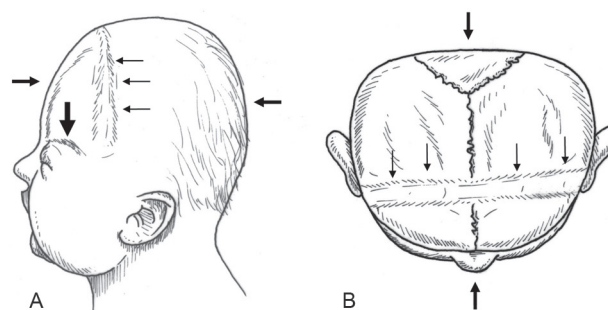


Figura 13. Braquicefalia. A) Existe una disminución, de diversos grados, del diámetro anteroposterior, provocando en ocasiones un perfil parecido a una torre (→ ←). El reborde orbitario está con diversos grados de borramiento y también con diversos grados de exorbitismo (↓). En muchas ocasiones se puede ver la sutura estenosada por debajo de la piel (flechas delgadas). B) TC reconstrucción 3D. Disminución del diámetro anteroposterior (↓↑). La sutura estenosada se muestra cerrada; el resto de las suturas, incluyendo a la metópica, están abiertas y funcionales (↓↓↓).

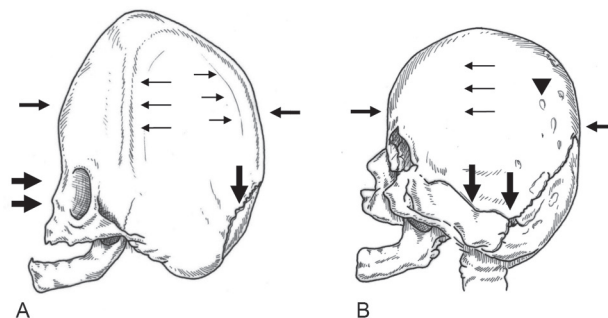


Figura 14. Braquicefalia. TC reconstrucción en 3D. A) Craneoestenosis sindromática acompañada de una braquicefalia (incidencia lateral). A) + B) Es notoria la disminución del diámetro anteroposterior (→ ←). La sutura estenosada en ocasiones es visible en relieve (flechas horizontales). El resto del sistema suturario se encuentra permeable (↓). B) Braquicefalia simple no asociada a un síndrome. En ocasiones, las impresiones digitiformes son visibles (▼).

Oxicefalia

Definición y epidemiología. Es una craneoestenosis no congénita ni sindromática que se presentará hacia el segundo o tercer año de vida a pesar de que los niños nacen con el total de las suturas permeables. Es un padecimiento que predomina en África del Norte. Es vista con relativa frecuencia en las series francesas debido a la alta tasa de inmigrantes de estas regiones. La oxicefalia es un cierre armonioso de todas las suturas de la bóveda craneana, con un cráneo pequeño y redondo, sin especial deformación, que frecuentemente presenta hipertensión intracraneana

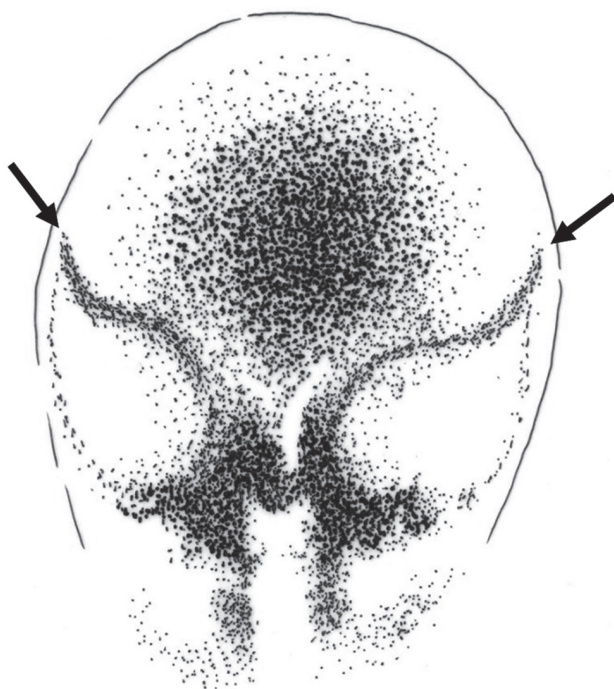


Figura 15. Braquicefalia. Rx de cráneo AP: Existe una "arlequinización" de ambas órbitas (flechas), que es característica de este tipo de craneoostenosis.

severa en la mayor parte de los casos (61.6%), edema de papila (10%) y atrofia papilar (13%). En pacientes mayores de un año se puede presentar con diversos grados de ceguera y en más del 50% con un CI por debajo de 90. Esta agresividad del padecimiento hace que la cirugía se proponga en el momento en que es diagnosticado.²⁴

Características clínicas. Cuando la oxicefalia es discreta, únicamente se ve una cabeza pequeña, pero armoniosa. La oxicefalia severa da un cráneo con tendencia esférica, pero con la frente, las regiones temporo-parietales y occipitales desplazadas hacia adentro, ocasionando, como consecuencia del retroceso de la frente y retrusión de borde supraorbitario, un exorbitismo moderado por el obligado retroceso de los rebordes orbitarios que siguen al estrechamiento generalizado del cráneo. La cara y el macizo facial son generalmente normales. En los casos leves no se nota una desproporción facio-craneana, que sí se observa en los casos graves que presentan un cráneo muy pequeño, lo que hace que el macizo facial se vea más grande.^{24,26}

Imagenología. En las Rxc es típico el cráneo bien redondeado, en ocasiones con una discreta protrusión en

el bregma y en la mayor parte de las veces con severas impresiones digitiformes. En los casos graves encontramos la frente retraída hacia atrás, con borramiento del reborde orbitario.

En el siguiente número del Boletín Médico del Hospital Infantil de México continuaremos con la presentación de las craneoostenosis sindrómicas y el tratamiento de ambas.

REFERENCIAS

1. Liasis A, Thompson DA, Hayward R, Nischal KK. Sustained raised intracranial pressure implicated only by pattern reversal evoked potentials after cranial vault expansion surgery. *Pediatr Neurosurg* 2003;39:75-80.
2. Tamburrini G, Di Rocco C, Velardi F, Santini P. Prolonged intracranial pressure (ICP) monitoring in non-traumatic pediatric neurosurgical disease. *Med Sci Monit* 2004;10:MT53-MT63.
3. Tamburrini G, Caldarelli M, Santini P, Di Rocco C. Intracranial pressure monitoring in children with single suture and complex craniosynostosis: a review. *Childs Nerv Syst* 2005;21:913-921.
4. Chico-Ponce de León F, Ortiz-Monasterio F, Tutino M. The dawn of plastic surgery in Mexico: XVIth century. *Plast Reconstr Surg* 2003;111:2025-2031.
5. Chico-Ponce de León F, Castro-Sierra E, Goodrich JT. Techniques of cranial surgery & neuroanatomy in Mexico City, XVI Century. México: Laboratorios Bioquimed; 2004. pp. 124.
6. Goodrich JT, Tutino M. An annotated history of craniofacial surgery and intentional cranial deformation. *Neurosurg Clin N Am* 2001;12:45-68.
7. Goodrich JT, Staffenberg DA. Craniofacial reconstruction for craniosynostosis. En: Goodrich JT, Staffenberg DA, eds. *Plastic Techniques in Neurosurgery*. New York: Thieme; 2004. pp. 56-93.
8. Petrucelli L. *Histoire de la médecine*. Paris: Presses de la Renaissance; 1984.
9. Somolinos-D'Ardois G. La medicina en las culturas mesoamericanas anteriores a la Conquista. (I). Capítulos de historia médica mexicana. México: Sociedad Mexicana de Historia y Filosofía de la Medicina; 1978.
10. Tutino M, Chico F, Tutino M, Goodrich JT, Ortiz-Monasterio F. Endoscopic intracranial craniofacial and monobloc osteotomies with the aid of a malleable high-speed pneumatic drill: a cadaveric and clinical study. *Ann Plast Surg* 2000;44:1-7.
11. Velasco-Suárez M, Bautista-Martínez J, García-Oliveros R, Weinstein PR. Archaeological origins of cranial surgery: trephination in Mexico. *Neurosurgery* 1992;31:313-319.
12. Walker AE. *A history of neurological surgery*. Philadelphia: Williams & Wilkins; 1951.
13. Chico-Ponce de León F, Castro-Sierra E. The first neuroanatomical text published in the American continent: Mexico City 1579. *Childs Nerv Syst* 2004;20:8-17.

14. Galien C, Daremberg C. Oeuvres anatomiques, physiologiques et médicales de Galien. Baillière JB, ed. Paris: Librairie de L'Académie Impériale de Médecine;1854.
15. Farfán A. Tractado breve de anothomia y chirurgia, México. En: Casa de Antonio Ricardo, México, 1579. (Fotocopia de la Biblioteca "Nicolas León", de la Universidad Nacional Autónoma de México). México; 2001.
16. López de Hinojosos A. Summa y recopilacion de chirurgia, con un arte para sangrar muy util y provechosa. Antonio Ricardo, México, 1578. (Fotocopia de la Biblioteca "Nicolas León", de la Universidad Nacional Autónoma de México). Mexico, 2001.
17. Flores de Sarnat L. Avances en craneosinostosis. *Rev Mex Neuroci* 2003;4:63-74.
18. Arnaud E, Marchac D, Renier D. Le traitement fonctionnel des craniosténoses: indications et techniques. *Neurochirurgie* 2006;52:264-291.
19. Renier D, Saint-Rose C, Marchac D, Hirsch JF. Intracranial pressure in craniostenosis. *J Neurosurg* 1982;57:370-377.
20. Renier D, Saint-Rose C, Marchac D. Intracranial pressure in craniostenosis. 302 recordings. En: Marchac D, ed. *Craniofacial Surgery. Proceedings of the First International Congress of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. Berlin: Springer; 1987. pp. 110-113.
21. Renier D. Intracranial pressure in craniostenosis: pre-and post operative recordings. Correlation with functional results. En: Persing JA, Edegerton MT, Jane JA, eds. *Scientific Foundations and Surgical Treatment of Craniostenosis*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1989. pp. 263-269.
22. Renier D, Arnaud E, Cinalli G, Sebag G, Zerah M, Marchac D. Prognosis for mental function in Apert's syndrome. *J Neurosurg* 1996;85:66-72.
23. Renier D, Arnaud E, Marchac D. Les craniosténoses physiopathologie. *Neurochirurgie* 2006;52:195-199.
24. Renier D, Arnaud E, Marchac D. Classification des craniosténoses. *Neurochirurgie* 2006;52:200-227.
25. Renier D, Le Merrer M, Arnaud E, Marchac D. Étiologie des craniosténoses. *Neurochirurgie* 2006;52:228-237.
26. Renier D, Capon-Degardin N, Arnaud E, Marchac D. Diagnostic des craniosténoses. *Neurochirurgie* 2006;52:238-245.
27. Renier D, Arnaud E, Marchac D. Le retentissement fonctionnel des craniosténoses. *Neurochirurgie* 2006;52:259-263.
28. Renier D, Arnaud E, Marchac D. Craniosténoses: résultats fonctionnels et morphologiques post-opératoires. *Neurochirurgie* 2006;52:302-310.
29. Dhellemmes P, Pellerin P, Jomin M, Donazzan M, Laine E. Les osteotomies fronto-orbitaires dans les craniostenosis. A propos de 21 cas. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1980;81:235-241.
30. Dhellemmes P, Pellerin P, Lejeune P, Lepoutre F. Surgical treatment of trigonocephaly. Experience with 30 cases. *Childs Nerv Syst* 1986;2:228-232.
31. Dhellemmes P, Pellerin P, Vinchon M, Capon N. Quand et comment faut-il opérer une craniosténose? *Ann Fr Anesth Reanim* 2002;21:103-110.
32. Ortiz-Monasterio F, Fuente-Del Campo A, Limón-Brown E. Mechanism and correction of the V syndrome in craniofacial dysostosis. Symposium in Plastic Surgery of the Orbital Region. Vo. XII. St. Louis: Mosby; 1976.
33. Ortiz-Monasterio F, Fuente-Del Campo A, Carrillo A. Advancement of the orbits and the midface in one piece, combined with frontal repositioning, for the correction of Crouzon's deformity. *Plast Reconstr Surg* 1978;61:507-516.
34. Ortiz-Monasterio F, Fuente-Del Campo A, Carrillo A. Reconstructive surgery for Crouzon's disease and Apert syndrome. Symposium in Plastic Surgery of the Orbital Region. Vo. XX. St. Louis: Mosby; 1979.
35. Ortiz-Monasterio F. Surgical correction of Crouzon's deformity. En: Brent B, ed. *The Artistry of Reconstructive Surgery*. St. Louis: C.V. Mosby; 1983.
36. Ortiz-Monasterio F, Fuente-Del Campo A. Refinements on the bloc orbitofacial advancement. En: Caronni E, ed. *Craniofacial Surgery*. Boston: Little-Brown & Co; 1986.
37. Ortiz-Monasterio F, Molina F. Cirugía estética del esqueleto facial. México: Editorial Panamericana; 2005.
38. Cornejo Roldán LR. Perspectivas del genoma humano en las malformaciones congénitas. IV. Genes involucrados en craneosinostosis sindrómica. *Gac Med Mex* 2003;139:160-183.
39. Esparza J, Hinojosa J, García-Recuero I, Romance A, Pascual B, Martínez de Aragón A. Surgical treatment of isolated and syndromic craniostenosis. Results and complications in 283 consecutive cases. *Neurocirugía (Astur)* 2008;19:509-529.
40. Esparza J, Muñoz MJ, Hinojosa J, Romance A, Muñoz A, Méndez MD. Operative treatment of the anterior synostotic plagiocephaly: analysis of 45 cases. *Childs Nerv Syst* 1998;14:448-454.
41. Esparza J, Romance A, Muñoz MJ, Hinojosa J, Sánchez-Aniceto G, Muñoz A. Cirugía craneofacial. Craneosinostosis, dismorfias craneofaciales e hipertelorismo orbitario. En: Villarejo F, Martínez-Lage JF, eds. *Neurocirugía Pediátrica*. Madrid: Ergón; 2001. pp. 110.
42. Ferreira MP, Collares MV, Ferreira NP, Kraemer JL, Pereira Filho G de A, Pereira Filho A de A. Early surgical treatment of nonsyndromic craniostenosis. *Surg Neurol* 2006;65(suppl 1):S22-S26.
43. Hodelín-Tablada R, Goyenechea-Gutiérrez F, Zarrabeitia-Oviedo L, Fuentes-Peliez D. Plagiocefalia frontal sinostótica. Resultados del tratamiento quirúrgico. *Rev Cubana Cir* 1996;35(2).
44. Hodelín-Tablada R, Toirac-Lamarque A, Goyenechea-Gutiérrez F, Zarrabeitia-Oviedo L. Variables perinatales en 34 casos con craneosinostosis. Importancia de la compresión fetal intrauterina. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 1995;21(1).
45. Navas Aparicio MC. Descripción y prevalencia de malformaciones craneales y craneofaciales en el Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, Caja Costarricense de Seguro Social, durante el periodo 2001-2004. *Rev Cient Odontol* 2008;4:24-29.
46. Testut L. Tratado de anatomía humana. Tomo I. Barcelona: Salvat; 1968.
47. Francel PC, Persing JA, Dodson EE. Craniofacial development embryology. En: Crockard A, Hayward R, Hoff JT eds. *Neurosurgery: The Scientific Basis of Clinical Practice*. Oxford: Blackwell Scientific Publications;1992. pp. 48-62.
48. Noguera-Suárez E, Bautista-Martínez J, Chavira-Estefan S, Vidal-Milán S, Saavedra-Ontiveros MD. Análisis morfométrico facial como clave diagnóstica de la plagiocefalia. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2000;50:10-19.
49. Khonsari H, Català M. Embryologie et croissance du crâne. *Neurochirurgie* 2006;52:151-159.
50. Sun PP, Persing JA. Craniostenosis. En: Albright AL, Pollack IF, Adelson PD, eds. *Principles and Practice of Pediatric Neurosurgery*. New York: Thieme; 1999. pp. 219-242.

51. Thompson DNP, Hayward RD. Craniosynostosis pathophysiology, clinical presentation, and investigation. En: Choux M, Di Rocco C, Hockley A, Walker M, eds. *Pediatric Neurosurgery*. London: Churchill Livingstone; 1999. pp. 275-290.
52. Posnick JC. Scaphocephaly: sagittal synostosis. En: Posnick JC, ed. *Craniofacial and Maxillofacial Surgery in Children and Young Adults*. Volume One. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. pp. 199-230.
53. Shin JH, Persing JA. Sagittal Synostosis. En: Lin KY, Ogle RC, Jane JA, eds. *Craniofacial Surgery*. Philadelphia: Saunders; 2002. pp. 225-232.
54. Posnick JC. Anterior plagiocephaly: unilateral coronal synostosis and skull molding. En: Posnick JC, ed. *Craniofacial and Maxillofacial Surgery in Children and Young Adults*. Volume One. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. pp. 127-161.
55. Posnick JC. Trigonoccephaly: metopic synostosis. En: Posnick JC, ed. *Craniofacial and Maxillofacial Surgery in Children and Young Adults*. Volume One. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. pp. 162-198.
56. Fearon JA, Bruce DA. Metopic synostosis. En: Lin KY, Ogle RC, Jane JA, eds. *Craniofacial Surgery*. Philadelphia: Saunders; 2002. pp. 189-200.
57. Marsh JL, Kaufman BA. Bilateral coronal craniosynostosis. En: Lin KY, Ogle RC, Jane JA, eds. *Craniofacial Surgery*. Philadelphia: Saunders; 2002. pp. 218-224.
58. Bei M, Peters H, Mass RL. The role of PAX and MSX genes in craniofacial development. En: Lin KY, Ogle RC, Jane JA, eds. *Craniofacial Surgery*. Philadelphia: Saunders; 2002. pp. 101-112.
59. Wilkie AOM. Molecular genetics of craniosynostosis. En: Lin KY, Ogle RC, Jane JA, eds. *Craniofacial Surgery*. Philadelphia: Saunders; 2002. pp. 41-54.
60. Chotai KA, Brueton LA, Van Herwerden L, Garret C, Hinkel GK, Schnizel A, et al. Six cases of 7p deletion: clinical, cytogenetic and molecular studies. *Am J Med Genet* 1994;51:270-276.
61. Reefhuis J, Honein MA. Maternal age and non-chromosomal birth defects, Atlanta—1968-2000: teenager or thirty-something, who is at risk? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2004;70:572-579.
62. Gault D, Renier D, Marchac D. Oxycephaly and rickets. *Eur J Plast Surg* 1989;12:56-59.
63. Moss ML. The pathogenesis of premature cranial synostosis in man. *Act Anat* 1959;37:351-370.
64. Pashley DH, Borke JL, Yu J. Biomechanics and craniofacial morphogenesis. En: Lin KY, Ogle RC, Jane JA, eds. *Craniofacial Surgery*. Philadelphia: Saunders; 2002. pp. 84-100.
65. Nischal KK. Ocular aspects of craniosynostosis. En: Hayward R, Jones B, Dunaway D, Eveans R, eds. *The Clinical Management of Craniosynostosis*. London: Mac Keith Press; 2004. pp. 192-210.
66. Graham JM Jr., De Saxe M, Smith DW. Sagittal craniostenosis: fetal head constraint as one possible cause. *J Pediatr* 1979;95:747-750.
67. Graham JM Jr., Smith DW. Metopic craniostenosis as a consequence of fetal head constraint: two interesting experiments of nature. *Pediatrics* 1980;65:1000-1002.
68. Koskinen-Moffet L, Mofett BC. Sutures and intrauterine deformations. En: Persing JA, Edegerton MT, Jane JA, eds. *Scientific Foundations and Surgical Treatment of Craniosynostosis*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1989. pp. 96-106.
69. Posnick JC. Posterior plagiocephaly: unilateral lambdoid synostosis and skull molding. En: Posnick JC, ed. *Craniofacial and Maxillofacial Surgery in Children and Young Adults*. Volume One. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. pp. 231-248.
70. Fok H, Jones BM, Gault DG, Andar U, Hayward R. Relationship between intracranial pressure and intracranial volume in craniosynostosis. *Br J Plast Surg* 1992;45:394-397.
71. Gault D, Renier D, Marchac D, Ackland FM, Jones BM. Intracranial volume in children with craniosynostosis. *J Cranifac Surg* 1990;1:1-3.
72. Urata M, Staffenberg DA, Kawamoto HK. Congenital facial disorders. En: Goodrich JT, Staffenberg DA, eds. *Plastic Techniques in Neurosurgery*. New York: Thieme; 2004. pp. 94-110.
73. Pittman T. Single suture synostosis and intracranial hypertension. *J Ky Med Assoc* 2003;101:63-70.
74. Cinalli G, Saint-Rose C, Kollar EM, Zerah M, Brunelle F, Chumas P, et al. Hydrocephalus and craniosynostosis. *J Neurosurg* 1998;88:209-214.
75. Posnick JC. Cloverleaf skull anomalies: evaluation and staging of reconstruction. En: Posnick JC, ed. *Craniofacial and Maxillofacial Surgery in Children and Young Adults*. Volume One. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. pp. 354-366.
76. Denis D, Duffier JL, Genitori L, Renier D, Saracco JB. Plagiocéphalie et strabisme. *Ophthalmologie* 1991;5:415-419.
77. Limón-De Brown E, Ortiz-Monasterio F, Feldman MS. Strabismus in plagiocephaly. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1988;25:180-190.
78. Limón-De Brown E, Ortiz-Monasterio F, Barrera G. Estrabismo en enfermedad de Crouzon. *Cir Plast Ibero-latinoamericana* 1979;5(supl 1):209.
79. Duffier JL, Vinurel MC, Genitori L, Renier D, Saracco JB. Plagiocéphalies et strabisme. *Ophthalmologie* 1991;5:415-419.
80. Bellew M, Chumas P, Mueller R, Liddington M, Russell J. Pre- and postoperative developmental attainment in sagittal synostosis. *Arch Dis Child* 2005;90:346-350.
81. Cohen MM, Jr. Perspectives on craniofacial anomalies syndromes, and other disorders. En: Lin KY, Ogle RC, Jane JA, eds. *Craniofacial Surgery*. Philadelphia: Saunders; 2002. pp. 3-38.
82. Cohen SR, Cho DC, Nichols SL, Simms C, Cross KP, Burstein FD. American Society of Maxillofacial Surgeons outcome study: preoperative and postoperative neurodevelopmental findings in single suture craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg* 2004;114:841-847.
83. Kapp-Simon KA, Figueroa A, Jocher CA, Schafer M. Longitudinal assessment of mental development in infants with non-syndromic craniosynostosis with and without cranial release and reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1993;92:831-839.
84. Kapp-Simon KA, Leroux B, Cunningham M, Speltz ML. Multisite study of infants with single-suture craniosynostosis: Preliminary report of presurgery development. *Cleft Palate Cranifac J* 2005;42:377-384.
85. Shipster C, Hearst D, Somerville A, Stackhouse J, Hayward R, Wade A. Speech, language, and cognitive development in children with isolated sagittal synostosis. *Dev Med Child Neurol* 2003;43:34-43.
86. Bertrand JP, Levavillant JM. Diagnostic prénatal des craniosténoses. *Neurochirurgie* 2006;52:246-258.
87. Pyo D, Persing JA. Craniosynostosis. En: Ashton SJ, Beasley RW, Thorne CHM, eds. *Grabb and Smith's Plastic Surgery*. Philadelphia: Lipincott Raven; 1977. pp. 281.

88. Lin KY, Jane AJ. Unilateral coronal craniosynostosis. En: Lin KY, Ogle RC, Jane JA, eds. *Craniofacial Surgery*. Philadelphia: Saunders; 2002. pp. 201-217.
89. Czorny A. Mouvements des os de la base et dysmorphogenèse du crâne. *Neurochirurgie* 2006;52:160-183.
90. Mottolese C, Szathmari A, Ricci AC, Ginguene C, Simon, E, Paulus C. Plagiocéphalies positionnelles: place de l'orthèse crânienne. *Neurochirurgie* 2006;52:184-194.
91. Ellenbogen R, Mayer MH. Surgical management of posterior plagiocephaly. En: Rengachary S, Wilkins RH, eds. *Neurosurgical Operative Atlas*. Chicago: The American Association of Neurological Surgeons; 1996. pp. 43-55.
92. Gruss S, Ellenbogen GR, Whelan MF. Lamboid synostosis and posterior plagiocephaly. En: Lin KY, Ogle RC, Jane JA, eds. *Craniofacial Surgery*. Philadelphia: Saunders; 2002. pp. 233-251.
93. Posnick JC. Brachicephaly: bilateral coronal synostosis without midface deficiency. En: Posnick JC, ed. *Craniofacial and Maxillofacial Surgery in Children and Young Adults. Volume One*. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. pp. 249-268.