

**CARACTERÍSTICAS Y TRATAMIENTOS DE LAS MALFORMACIONES
CRANEOFACIALES MÁS FRECUENTES EN RECIÉN NACIDOS VIVOS**

Autor(es)

Marlon Peña Crespo ⁽¹⁾, María Karla Valdés Crespo ⁽²⁾, Elizabeth Morales Rodríguez ⁽³⁾ ORCID: <https://orcid.org/>

Tutor:

Lilian Antonia Riverón Catasús ⁽⁴⁾

⁽¹⁾ Departamento de Embriología y Anatomía, Facultad de Ciencias Médicas "General Calixto García", Universidad de Ciencias Médicas de La Habana

⁽²⁾ Facultad de Estomatología "Raúl González Sánchez", Universidad de Ciencias Médicas de La Habana

⁽³⁾ Facultad de Ciencias Médicas "General Calixto García", Universidad de Ciencias Médicas de La Habana

⁽⁴⁾ Licenciada en Ciencias Biológicas. Profesor Asistente. Máster en Procesos Formativos y Desarrollo Profesional.

e-mail primer autor: marloncrespo32@gmail.com

Resumen

Introducción: Las malformaciones craneofaciales son algunas de las patologías presentes en la edad pediátrica. Se pueden distinguir dos grandes grupos: las producidas por un cierre precoz de las suturas del esqueleto craneofacial, las craneosinostosis y faciocraneosinostosis; y las que se pueden considerar neurocrestopatías, como los síndromes de primer y segundo arcos branquiales y las fisuras orofaciales. Actualmente se tratan con procedimientos quirúrgicos correctivos, los más innovadores son las técnicas endoscópicas y las de distracción ósea, que permiten corregir efectivamente el trastorno anatómico y funcional de las estructuras dañadas.

Objetivo: describir las principales características de los síndromes más frecuentes de malformaciones craneofaciales y los tratamientos más novedosos.

Método: Se realizó una revisión bibliográfica, donde se utilizaron los diversos métodos teóricos y se consultaron un total de 33 referencias bibliográficas en fuentes como Infomed, Scielo, revistas estudiantiles y profesoras nacionales e internacionales.

Resultados: Las malformaciones craneofaciales se tratan en edades tempranas y en la mayoría de los casos el tratamiento quirúrgico es efectivo, lo cual constituye una gran mejoría, tanto funcional como estética de las estructuras dañadas en el paciente.

Conclusiones: La Craneosinostosis es la anomalía craneofacial más frecuente en recién nacidos vivos. El incremento de la presión intracraneal, así como los desórdenes oftalmológicos y de conducta justifican una conducta quirúrgica precoz en casos graves. El Avance Fronto-Orbitario resuelve en la mayoría de los casos el problema funcional y estético a la vez. La remodelación debe efectuarse durante su primer año de vida.

Palabras clave: Craneosinostosis, Recién nacido, Malformaciones craneofaciales, Cresta Neural, Cirugía

Introducción

Las anomalías craneofaciales son algunas de las afecciones presentes en el recién nacido y la edad pediátrica. Algunas de ellas, como las craneales, pueden poner en peligro la vida del niño o dejar secuelas irreversibles como el déficit intelectual. Por otro lado, las malformaciones faciales no suelen suponer un riesgo vital; sin embargo, marcan a los niños y a sus familias de por vida. Por esta relevancia dentro del periodo pediátrico y por las consecuencias que estas anomalías pueden traer para el niño, se hace necesario adoptar medidas que en gran escala den solución a estos problemas, que partan de la base de sus características principales.

El proyecto del mapeo del genoma humano ha revolucionado el concepto de la patogenia de 738 enfermedades, que se cree están determinadas por una alteración de al menos un lococromosomal ¹. El conocimiento de los principios genéticos permitirá comprender la producción de las enfermedades y crear en el futuro no muy lejano, mecanismos interceptivo-embriogénicos para diferentes afecciones detectadas en el feto, inclusive realizar una certera profilaxis de las anomalías derivadas, principalmente del tubo neural. A pesar de los esfuerzos que realiza hoy la comunidad científica internacional, falta un largo camino para llegar a la meta añorada, en que no tengamos que corregir las anomalías embriogénicas en la vida extrauterina.

La evolución histórica del estudio de las malformaciones craneofaciales congénitas se remonta al 1557, cuando Lycosthene ² describe la Acrocefalosindactilia. En el siglo XX comenzó el interés por buscar una clasificación que reuniera la mayor parte de estas anomalías y en 1981 se reúne el Comité de Nomenclatura y Clasificación de las Anomalías Craneofaciales (CNCAC) derivada de la Asociación Americana de Fisura Labiopalatina y propuso una clasificación simple que permite tener un resumen y orden de las causas y manejo de las anomalías craneofaciales más frecuentes ³ dividida en cinco categorías:

- | | | | |
|-----|---|------|------------------|
| I- | Fisuras: Faciales/
Encefaloceles/ Disostosis | III- | Neoplasias |
| II- | Atrofia/ Hipoplasia | IV- | Craneosinostosis |
| | | V- | Inclasificables |

Cabe mencionar que, aunque este trabajo toma como base de argumentación y descripción de las anomalías craneofaciales, la clasificación propuesta por el CNCAC anteriormente mencionada, en Cuba se propuso una clasificación por manos de una investigación realizada por el Dr. Dadonim Vila Morales, Especialista Primer Grado Cirugía Maxilofacial. Clasificación publicada por Revista Habanera de Ciencias Médicas, vol. 5, núm. 3, julio-septiembre, 2006 Universidad de Ciencias Médicas de La Habana Ciudad de La Habana, Cuba.

En la actualidad, no existe una clasificación exacta y oficial que resuma las malformaciones craneofaciales del neurocráneo y viscerocráneo, ni se conoce a profundidad muchos de los aspectos de estas afecciones y sus tratamientos; por esta razón, esta revisión persigue dar solución a este problema científico tomando como objetivo describir las principales características de los síndromes más frecuentes de malformaciones craneofaciales y los tratamientos más novedosos.

Material y métodos

Se realizó una revisión de la información contenida en la literatura en formato digital y físico. Para su confección se utilizaron los diversos métodos teóricos como la síntesis, la inducción, el análisis y la deducción, y fueron consultadas las bases de datos nacionales Scielo Cuba, Infomed, revistas estudiantiles y profesoras tanto nacionales como internacionales; así como el sistema de indización de vocabularios y términos médicos Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y el MeSH (inglés). Para la búsqueda y recopilación de la información se aplicó una estrategia de investigación usando las palabras clave y conectores Craneosinostosis AND Recién nacido AND Malformaciones craneofaciales AND Cresta Neural AND Cirugía. Para el desarrollo de esta investigación se seleccionaron finalmente un total de 33 fuentes bibliográficas en idioma español e inglés, de las cuales más del 50 % constituyen fuentes actualizadas de los últimos 5 años y que fueron validadas pertinentemente.

Desarrollo

Embriología craneofacial

La embriología del desarrollo craneofacial fue descrita por Sperber ⁴. Las células de la cresta neural de la zona craneal y vagal van a dar lugar al ectomesénquima de la región cráneo-cérvico-facial y arcos branquiales, a partir del cual se diferencian los procesos faciales. Una de las características más importantes en la formación de la cara la constituyen los desplazamientos y multiplicación celular que dan como resultado la formación de los mamelones o procesos faciales ⁵. La característica más típica del desarrollo de la cabeza y cuello es la formación de arcos branquiales o faríngeos. Aparecen en la cuarta y quinta semana del desarrollo intrauterino. En un periodo inicial están constituidos por tejido mesenquimático, separados por surcos denominados hendiduras faríngeas ⁶. Los arcos branquiales no solo contribuyen a la

formación del cuello, sino que desempeñan un papel importante en la formación de la cara, principalmente el primer y segundo arcos ⁷.

La cara se forma entre las semanas cuarta a octava del periodo embrionario gracias al desarrollo de cinco mamelones o procesos faciales: El mamelón cefálico o frontonasal constituye el borde superior del estomodeo o boca primitiva. Los procesos maxilares se advierten lateralmente al estomodeo y, en posición caudal a éste, los procesos mandibulares (ambos procesos derivados del primer arco branquial). A cada lado de la prominencia frontonasal se observa un engrosamiento local del ectodermo superficial, las placodas nasales u olfatorias. Durante la quinta semana las placodas nasales se invaginan para formar las fositas nasales. En la sexta semana aparecen rebordes de tejido que rodean a cada fosita formando, en el borde externo, los mamelones nasales externos y, del lado interno, los mamelones nasales internos. En el curso de las dos semanas siguientes los procesos maxilares crecen simultáneamente en dirección medial, comprimiendo los procesos nasales hacia la línea media. En una etapa ulterior queda cubierta la hendidura que se encuentra entre el proceso nasal interno y el maxilar, y ambos procesos se fusionan. En consecuencia, el labio superior es formado por los dos procesos nasales internos y los dos procesos maxilares. El labio inferior y la mandíbula se forman a partir de los procesos mandibulares, que se fusionan en la línea media. La nariz se formará a partir de las cinco prominencias faciales: la prominencia frontonasal da origen al puente de la nariz y la frente; los mamelones nasales externos forman las aletas y los procesos nasales internos fusionados dan lugar a la punta de la nariz. Las crestas palatinas derivadas de los procesos maxilares se fusionan entre sí la séptima semana, dando lugar al paladar secundario. Hacia delante las crestas se fusionan con el paladar primitivo dejando como línea divisoria entre ambos paladares el agujero incisivo. El pabellón de la oreja se desarrolla a partir de seis proliferaciones mesenquimatosas en los extremos dorsales del primer y segundo arcos branquiales, y rodeando a la primera hendidura faríngea. Estas prominencias, tres a cada lado del conducto auditivo externo, se fusionan y se convierten poco a poco en la oreja definitiva. Los ojos comienzan a desarrollarse en forma de un par de vesículas ópticas de cada lado del prosencéfalo al final de la cuarta semana de la vida intrauterina. Las vesículas ópticas, evaginaciones del cerebro, toman contacto con el ectodermo superficial y provocan los cambios necesarios para la formación del cristalino. La córnea se forma a partir de ectodermo superficial y epitelio epidérmico. A través de la fisura coroidea penetra la arteria hialoidea (futura arteria central de la retina) y las fibras nerviosas del ojo.

Causas de anomalías craneofaciales

Las malformaciones craneofaciales son las malformaciones congénitas más frecuentes en humanos, pero se sabe muy poco acerca de su etiología. En algunos casos existe una transmisión genética mendeliana, si bien la mayoría son esporádicas. Hay autores que discuten el papel del hipertiroidismo, de algunas metabolopatías, agentes teratogénicos, etc. pero la realidad es que en la mayor parte de los casos la causa es desconocida. El punto de partida y la

manera en que progresan son también mal conocidos. En los síndromes asociados con el cierre precoz de suturas se ha demostrado la implicación de ciertos factores de crecimiento o de sus receptores. La base del cráneo y su crecimiento desempeñan un papel muy importante, especialmente en las craneoestenosis con retraso del crecimiento facial. Últimamente cada vez son más los autores que consideran que muchos de los síndromes con afectación craneofacial tienen algo en común, y es que las malformaciones se producen por alteraciones de las células de la cresta neural y las consideran como neurocrestopatías. Durante la última década ha existido un gran avance en la identificación de las bases genéticas para la mayoría de los síndromes craneofaciales. Para aquellos casos o condiciones sin un patrón genético identificable, se han demostrado factores definidos como agentes "teratogénicos", condicionantes ambientales que se detallan a continuación:

- Radiación.

Grandes dosis se asocian a Microcefalia.

- Infección.

Neonatos en antecedente de toxoplasma, rubéola o citomegalovirus tiene una alta incidencia de fisuras faciales.

- Idiosincrasia materna.

Niveles altos de fenilcetonuria aumenta la incidencia de fisura labiopalatina, hiperinsulinismo se asocia a malformaciones oculoauriculovertebrales y factores como la edad, el peso a otras malformaciones craneofaciales.

- Químicos.

Deficiencias vitamínicas se asocia a incrementos en la incidencia de fisura labiopalatina⁸. Drogas como el tabaco materno y la nitrofurantoina se asocian a craneosinostosis. Alcohol, anticonvulsivos como la fenitoína y el ácido valproico se asocia a un aumento en la incidencia de fisura labiopalatina⁹.

I. Fisuras Faciales/ Encefalocelos/ Disostosis

IA - Fisura Facial

Corresponden las fisuras faciales a las anomalías craneofaciales más frecuentes, siendo la más común aquella que se presenta paralela al filtrum y puede como no comprometer el paladar, también conocida como fisura labio palatina.

- Clasificación Anatómica:

El amplio espectro de anomalías atribuibles a las fisuras faciales convirtió su clasificación en un problema. En 1976, Tessier¹⁰ describió en forma brillante una clasificación con base anatómica, donde le asignó un número correlativo a cada malformación en base a su ubicación en relación a línea media sagital. Esta clasificación fue aceptada en forma internacional y permite una comunicación concisa y efectiva entre los diferentes especialistas. Para una mejor orientación, la órbita es dividida en dos hemisferios, todo por bajo el

párpado inferior corresponden a las fisuras faciales y lo que está sobre el párpado superior a las fisuras craneales. De acuerdo con la clasificación anatómica de Tessier, el compromiso de las partes blandas y su relación con el componente óseo no siempre coinciden, pudiendo incluso coexistir dos o más fisuras.

En resumen, las fisuras faciales las podemos numerar de 0 a 14, siendo las fisuras labiopalatinas. Tiene diferentes grados de expresión y corresponde a la no fusión de los procesos nasales en su origen el problema de este tipo de fisuras es la posibilidad de comprometer según el tipo el desarrollo cerebral, siendo su espectro muy amplio, que va desde un pequeño defecto o "notch" en el bermellón a una fisura media con hipotelorismo con holoprosencefalia.

El tratamiento de las fisuras faciales se enfoca inicialmente en el cierre de las partes blandas con la exéresis del tejido cicatrizal de la fisura, acompañado de un cierre meticuloso y anatómico de los diferentes tejidos involucrados, generalmente si esta se asocia a una insuficiencia esquelética, su reparación se pospone hasta que el niño sea mayor. En resumen, cada fisura tiene su tratamiento específico, privilegiando siempre los aspectos funcionales primeros, como por ejemplo la reconstrucción palpebral en una exposición del globo ocular, dejando los aspectos cosméticos no menos importantes para etapas posteriores ¹¹.

IB- Encefalocele

El encefalocele es una enfermedad rara del desarrollo, del grupo de los defectos en el cierre del tubo neural (tubo longitudinal central del embrión que origina el encéfalo, médula espinal y otros tejidos del sistema nervioso central), lo que normalmente se produce durante la cuarta semana de la gestación; cuando estos defectos en el cierre del tubo neural afectan al cerebro dan lugar a anencefalia y encefalocele y si se localizan en columna vertebral provocan espina bífida. El encefalocele se caracteriza por herniación o protrusión de parte del encéfalo y de las meninges a través de un defecto craneal; si solamente protruyen las meninges se denomina meningocele craneal, mientras que si protruye el ventrículo se denomina meningoencefalocele.

El contenido típico de la herniación es líquido cefalorraquídeo y tejido neural que se conecta al cerebro a través de un estrecho pedículo; la cubierta del saco herniario puede variar desde una capa bien formada con piel y cabellos a una delgada capa meníngea; por lo que la lesión puede estar totalmente cubierta por piel, o alternar con zonas desprovistas de ésta, que dejan el tejido nervioso al descubierto. Los encefalocelos se localizan en la región occipital en la mayor parte de los casos y en menor proporción, pueden localizarse en región parietal frontal y sincipital (sincipucio es la parte anterosuperior de la cabeza) estos últimos se subclasifican por su localización en: nasofrontal, nasoetmoidal y nasoorbital ¹².

Las manifestaciones clínicas dependen de la zona del cerebro herniada, siendo las más frecuentes alteraciones visuales, microcefalia (cabeza anormalmente pequeña), retraso mental y crisis convulsivas; los encefalocelos sincipitales

tienen además de las alteraciones visuales, manifestaciones nasales y auditivas.

El diagnóstico diferencial debe tener en cuenta el higroma quístico, en el que no existe ningún defecto óseo, el edema de la calota, teratomas (tumores mixtos complejos, en los que los tejidos múltiples se disponen en órganos diferenciados) y otras anomalías congénitas como anencefalia, hendidura quística braquial, hemangioma y sarcoma mesenquimático. En los casos de encefalocele frontal hay que diferenciarlo del dacriocistocele (quiste del conducto lagrimal) o de un teratoma nasal ¹³.

La determinación de niveles de alfafetoproteína materna y la realización de ecografía prenatal, permiten el diagnóstico intraútero que contribuye a un manejo más apropiado del paciente y posibilita el despistaje de otras malformaciones y la planificación del tratamiento. La imagen ecográfica del encefalocele consiste en una masa de tejido asociada siempre a un defecto óseo a través del cual se produce la herniación ¹⁴.

El tratamiento es quirúrgico y debe ser abordado interdisciplinariamente. La mayoría de los encefaloceles deben corregirse, incluso los más grandes ya que puede eliminarse sin provocar incapacidad funcional importante, siendo necesaria la corrección quirúrgica urgente cuando la lesión es abierta, es decir no está cubierta por piel ¹⁵.

La prevención de los defectos en el tubo neural, se consigue mediante tratamiento con suplementos orales diarios de ácido fólico, suministrados durante el tiempo que transcurre entre la planificación del embarazo y la 12 semana de gestación, por lo que se aconseja comenzar este tratamiento desde el momento en el que se pretenda un embarazo.

IC- Disostosis

Trastorno que se produce por la osificación defectuosa, esencialmente de los cartílagos fetales.

a) Microsomía Hemifacial (MHF)

También conocida como síndrome de primer y segundo arco, de correlación directa con la fisura 7 de Tessier. La microsomía hemifacial es un trastorno en el cual el tejido de un lado de la cara no se desarrolla completamente, lo que afecta principalmente las regiones: auditiva (del oído), oral (de la boca) y mandibular (de los maxilares). En algunos casos, es posible que ambos lados de la cara se vean afectados e incluso puede haber compromiso de ella y del cráneo. La deformidad en la microsomía hemifacial varía en gran medida según la gravedad del trastorno, que oscila entre leve y grave, y la región de la cara comprometida. Las estructuras que suelen verse comprometidas en diferentes grados son; el oído medio y externo, el maxilar y mandíbula, los dientes, las partes blandas que componen la mejilla y ramos del nervio facial que permiten las expresiones faciales.

El tratamiento es quirúrgico y multidisciplinario, en función de corregir en forma escalonada aquellas insuficiencias tisulares. En presencia de fisura 7, ésta debe ser corregida durante los primeros meses de vida y según el grado

de insuficiencia esquelética a nivel mandibular puede iniciarse distracción ósea en etapa de dentición mixta o bien esperar el desarrollo completo del macizo facial, para la utilización de injertos óseos, colgajos libres microvascularizados del tipo compuesto o bien cirugía ortognática según corresponda cada caso.

b) Síndrome De Goldenhar

El síndrome de Goldenhar, también denominado síndrome del primer y segundo arco branquial o espectro óculo-aurículo-vertebral, es un complejo de anomalías craneofaciales y vertebrales. Fue descrito originalmente por Von Arlt, pero no fue considerado hasta 1952, cuando Goldenhar reportó tres nuevos casos de este complejo que se ha referido posteriormente con su nombre.¹⁶ En 1990, Gorlin et al ¹⁷ extendieron las especificaciones a un complejo de hechos que incluía un síndrome facioauriculoventricular, microtia, disostosis otomandibular. Estos hallazgos pueden encontrarse en solitario o habitualmente asociados a microtia, hipoplasia mandibular, o malformaciones vertebrales congénitas. La incidencia es limitada y actualmente se debe considerar como una malformación bilateral, lo que la diferenciaría de la Microsomía Hemifacial.

c) Síndrome De Treacher Collins

Es una anomalía simétrica y bilateral autosómica dominante que se correlaciona con las fisuras faciales nº 6-7-8 de Tessier. Genéticamente correspondería a una mutación en el cromosoma 5 con su locus 5q31.33q33.3. Su etiología es desconocida. Las características del síndrome son: hendiduras palpebrales antimongolianas y colobomas del párpado inferior, hipoplasia malar, malformación del pabellón auricular y a veces del oído medio e interno, macrostomía, anomalías en la inserción de la línea pilosa, ausencia de pestañas en el tercio medial del párpado inferior. El manejo de la vía aérea en periodo neonatal es un desafío mayor dado la marcada retrusión facial. Su tratamiento es quirúrgico funcional y multidisciplinario.

II. Atrofia / Hipoplasia

Atrofia: Pérdida de la forma celular en un tejido lo que provoca que la articulación tenga poco movimiento debido a la pérdida de masa muscular.

Hipoplasia: Trastornos que se producen por el desarrollo incompleto o detenido de un órgano o tejido dado por un número de células inadecuado o por debajo de lo normal

a) Síndrome Parry Romberg

Atrofia hemifacial, entidad pocas veces vista en la práctica clínica, es una enfermedad progresiva que suele comenzar en la adolescencia o en la primera juventud. Comienza en la zona paramedial de la cara (situada a 2 ó 3 través de dedo lateralmente a la línea media) con atrofia del tejido subcutáneo graso. Puede aparecer en la literatura con otros términos como: Enfermedad de Romberg, Síndrome de Parry-Romberg y Trofoneurosis Facial.

En las manifestaciones clínicas de la enfermedad pueden observarse con frecuencia la caída de las pestañas y una calvicie anterior; también puede

haber atrofia ipsilateral de la lengua. Algunos pacientes pueden presentar epilepsia que afecta sobre todo el lado contrario y son frecuentes los procesos inflamatorios que afectan el ojo. La piel puede presentar un color castaño claro que en casos más severos puede ser castaño oscuro; se cree que esto se debe al espesamiento de la epidermis y la atrofia de las estructuras anexas. Los músculos faciales disminuyen de tamaño, pero conservan su función, los huesos y cartílagos faciales están poco desarrollados dependiendo de la edad en que apareció la enfermedad. Ya que los huesos de la cara no alcanzan el 90% de su tamaño adulto hasta que el individuo no tiene 12 o 13 años, de comenzar la enfermedad en la primera infancia, provocará las lesiones óseas más importantes.

Su tratamiento dependerá de la severidad de las manifestaciones clínicas, siendo de primera línea el reemplazo de aquellas estructuras atrofiadas por elementos de camuflaje tipo relleno graso con el objetivo de recobrar volumen que puede ir desde una lipoinyección, injerto dermograso hasta un colgajo libre microvascularizado.

III. Neoplasias / Hiperplasias

Existen tumores considerados dentro de las anomalías craneofaciales pero que no constituyen malformaciones sino que pertenecen a otro grupo de patologías neonatales derivadas de las malformaciones congénitas, y aunque ambas entidades están vinculadas no se siguen los mismos criterios de inclusión en la comunidad científica para clasificarlas y por tanto este acápite no corresponde al objetivo de esta revisión. Los tumores relacionados con el desarrollo craneofacial defectuoso son:

- a) Displasia Fibrosa Ósea**
- b) Neurofibromatosis**

IV. Craneosinostosis

La craneosinostosis (CS) es una entidad que se caracteriza por el cierre precoz de una o más suturas craneales¹⁸, lo que produce un crecimiento y desarrollo anormal del cráneo. Este concepto agrupa varios tipos según las suturas afectadas y las malformaciones asociadas¹⁹. En diferentes series revisadas se calcula que de cada 10.000 RN vivos se encuentran entre 2 a 4 casos de CS, con una incidencia de 0.04%²⁰. En nuestro país no existe un estudio epidemiológico al respecto²¹ pero si conocemos que el número de RN vivos a fines de la década de los noventa fue aproximadamente 250.000, cabría esperar entonces una incidencia de entre 50 y 80 casos promedio por año^{22, 23}.

Para comprender los resultados del cierre prematuro de una sutura es esencial referirse a la denominada "Ley de Virchow"²⁴ según la cual, al soldarse precozmente una sutura craneal, se altera el crecimiento óseo. Este crecimiento, que normalmente tiene lugar en sentido perpendicular a dicha sutura, pasa a realizarse en forma compensatoria en otros sentidos ocasionando una alteración en el volumen o en la morfología del cráneo y la cara. Puede desarrollar hipertensión endocraneana y presentar alteraciones

clínicas y de función cerebral (vómitos, cefaleas, déficit neurológicos tales como retraso mental, ceguera, etc.).

Múltiples mecanismos han sido propuestos para explicar el cierre prematuro de las suturas craneales:

1. Intraútero: En 1907 Thomas ²⁵ formula la hipótesis de una presión externa que produce el cierre patológico de alguna sutura durante la etapa fetal. Para esto se requería de la presencia de oligohidroamnios en un útero gravídico.
2. Defecto Primario de la Base: En 1959 Moss ²⁶ plantea que el defecto primario es debido a cambios en la base del cráneo. Él enfatiza que la duramadre está íntimamente adherida a la base craneal en cinco puntos fundamentales: apófisis crista gallis, alas menores del esfenoides y crestas petrosas, donde hay tractos fibrosos duros que se dirigen a la bóveda en la misma dirección que las suturas craneales. Estos tractos transmitirían las fuerzas mecánicas recíprocas entre la base y la bóveda dirigiendo las líneas de crecimiento encefálico en direcciones específicas. Sin tales tractos el neurocráneo tendría una forma completamente esférica.
3. Alteración primaria del Mesénquima: Planteada inicialmente por Park y Powers ²⁷, 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 más pequeños que los normales y hacen contacto uno con el otro muy pronto. Como se conoce, los márgenes de los huesos del cráneo se mantienen separados 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. Las lagunas de mesénquima han sido demostradas experimentalmente ²⁸.
4. Hereditaria: Factores hereditarios han sido citados por muchos investigadores ¹⁹. Estos sugieren alteraciones en los genes que se van transmitiendo. En algunos tipos como el Síndrome de Crouzon (CS) y el de Apert estos factores han sido determinados por mutaciones del cromosoma 10, locus FGFR2 ²².

La clasificación más utilizada por ser considerada útil y práctica corresponde a la de los autores David y Poswillo ¹⁴ que las divide en dos grandes grupos:

- | | |
|-------------------------------|------------------------------|
| A.-No Sindromáticas O Simples | B.-Sindromáticas O Complejas |
| 1. -Escafocefalia | 1. -Crouzon |
| 2. -Trigonocefalia | 2. -Apert |
| 3. -Plagiocefalia | 3. -Carpenter |
| 4. -Oxicefalia | 4. -Chotzen |
| 5. -Braquicefalia | 5. -Pfeiffer |
| | 6. -Otros Síndrome |

La CS se caracteriza por un cráneo morfológicamente anormal. En las fases iniciales del proceso el desarrollo cerebral no se altera ya que el cráneo puede

crecer todavía en los diámetros no perpendiculares a la sutura afectada, según la "Ley de Virchow" ²⁴.

Más adelante, cuando la consolidación es completa, el crecimiento encefálico puede llegar a originar hipertensión endocraneana. Sin embargo, es evidente por la alta frecuencia de presentación de las CS de bajo riesgo en nuestro medio, que los cuadros hipertensivos son muy pocos. La dismorfia craneal es de aparición precoz, precediendo en algún tiempo a las manifestaciones neurológicas que se pueden originar. Esta deformidad está directamente relacionada con la sutura afectada y, según la conformación que adopte, recibirá diferentes denominaciones que veremos a continuación:

1. Escafocefalia:

Cierre precoz y exclusivo de la sutura sagital que separa a los huesos parietales, lleva al crecimiento del cráneo paralelo a la sutura cerrada y a la imposibilidad de crecimiento transversal. El resultado es una cabeza alargada en sentido anteroposterior que recuerda a un barco volcado (escafo: término griego que significa barco). De buen pronóstico ya que no produce hipertensión intracraneana y es, por tanto, un problema esencialmente estético. Corresponde por sí sola prácticamente al 50% de las formas de CS.

2. Braquicefalia:

Cierre precoz y bilateral del complejo suturario coronal, constituido a su vez por dos componentes; el primero fronto-temporal cuyo compromiso originará un cráneo corto y ancho, el segundo etmoido- esfenoidal del cual resulta al comprometerse la hipoplasia del tercio medio facial. Si el cierre prematuro se limita a sólo una sutura coronal el resultado es la Plagiocefalia. Cuando el compromiso es bilateral y de ambos componentes ocasiona exoftalmo, hipertelorismo y retrusión del tercio medio facial. En el segundo, la deformidad es asimétrica con aplanamiento del lado afectado e hipoplasia de la órbita correspondiente, más en algunos casos dismorfia facial evidente.

3. Trigonocefalia: (cráneo en cuña)

Resulta del cierre prematuro de la sutura frontal o metópica. La frente es estrecha y prominente en su línea media con una forma triangular y se aprecia hipotelorismo. Su interés se fundamenta en el aspecto estético y su asociación a malformaciones neurológicas intracraneales.

4. Oxicefalia:

Cierre precoz de todas las suturas del cráneo. CS de diagnóstico tardío, que según muchos autores no existiría con clínica florida antes de los 3 años de vida. Tiene dos formas de presentación, la clásica o asimétrica característica del continente africano y la forma simétrica de crecimiento "armónico" que predomina en nuestro medio entre los 2 y 3 años. Los antecedentes son de un cierre prematuro de fontanelas, en los cuales existe un cráneo armónicamente pequeño y cuyo diagnóstico diferencial se plantea con la microcefalia resolviéndose el problema al constatar impresiones digitiformes en las radiografías de cráneo y fundamentalmente conflicto de espacio en la TAC ²⁸.

5. Mixtas O Complejas:

Resultan del cierre precoz de dos o más suturas y su combinación. La Turricefalia que se produce por el cierre completo de la sutura coronal con un crecimiento del cráneo hacia arriba recordando la forma final de una torre. La Acrocefalia cuyo crecimiento es esférico. Ambas originan con frecuencia no despreciable hipertensión endocraneana y sus consecuencias como lo son: retraso mental y trastornos visuales producto del exorbitismo y por compresión del nervio óptico.

Además de estas variedades que constituyen CS primarias simples existen las complejas, así denominadas por acompañarse de otras alteraciones. De estas se han descrito más de 67 síndromes genéticos de los cuales citaremos los más frecuentes:

- **Enfermedad de Crouzon:** También conocida como sinostosis craneofacial. Comúnmente es hereditaria en forma dominante, aunque algunos casos se producen en forma esporádica, sin historia familiar. Cursa con braquicefalia, nariz en gancho, hipoplasia maxilar, labio superior corto e inferior saliente, hipertelorismo, exoftalmos y estrabismo divergente ²⁹.
- **Síndrome de Apert:** Llamado acrocefalosindactilia. Se presenta con braquicefalia asociada a sindactilia de los pies y las manos, atresia de coanas, megalocórnea, estrabismo, hipoplasia orbitaria y otras malformaciones. Se piensa que puede tener un carácter de transmisión autosómica dominante ²⁹.

La hipertensión endocraneana provocaría anosmia, ceguera, sordera y oftalmoplejias ³⁰. Los casos descompensados por el aumento de la presión intracraneal pueden presentarse clínicamente con cefaleas, retraso mental, exoftalmos, crisis epilépticas, vómitos, irritabilidad o lesión de un nervio craneal acompañado de defecto motor.

También se han descrito múltiples defectos asociados, entre lo que tenemos:

- Alteraciones craneofaciales o encefálicas: Hipoplasia del maxilar, prognatismo, platisbasia, atresia de coanas, paladar hendido, malformación de Arnold-Chiari, dismorfia de pabellón auricular, hipoplasia del cuerpo calloso, hidrocefalia, holoprosencefalia ³¹.
- Alteraciones de las extremidades: Sindactilia, polidactilia, braquidactilia, aplasia del radio, pulgar en delta ³².
- Otras alteraciones: Porfinurias, criptorquídeas, obesidad, cardiopatías congénitas, hipogonadismo, espina bífida ³³.

Un cráneo deformado al nacer no debe interpretarse como una CS. Existe un sin número de malformaciones asociadas como la posición fetal in útero, utilización de forceps durante el expulsivo, la postura de descanso que el menor desarrolle durante la lactancia. La palpación puede no revelar anomalías al nivel de las suturas o bien palpar fontanelas abiertas, sin embargo, es la Rx la que finalmente nos determinará la presencia o no de las suturas craneales y las disposiciones características de cada síndrome. Las malformaciones posicionales desaparecen espontáneamente.

Aparte de la Oxicefalia, por ser una CS simétrica, todas las otras CS son pesquisables al momento de nacer. El primer síntoma es la forma del cráneo. A la palpación se siente muchas veces un puente que une una o más suturas. La medición del diámetro de la bóveda craneal, el examen neurooftalmológico y la Tomografía también son fundamentales en el acercamiento al paciente con CS.

El Avance Fronto-Orbitario (AVFO) con remodelación frontal es el tratamiento de elección de la mayoría de las CS. En la actualidad y durante los últimos dos años en el Hospital Pediátrico Universitario "Juan Manuel Marquez" basado en cirugías mínimamente invasivas se ha desarrollado la remodelación en base a la distracción ósea utilizando alambres, los cuales basados en su fuerza tensil logran la remodelación y expansión necesaria sin grandes movilizaciones óseas, lo que acorta la evolución post operatoria disminuyendo los riesgos y las necesidades de transfusión sanguínea. Dado que es una experiencia preliminar nos avocaremos al sistema tradicional.

El AVFO considera dos aspectos fundamentales como son:

1. Restaurar la anatomía normal de la frente y la bóveda craneana.
2. Permitir la expansión del cerebro y aprovechar la fuerza con que se produce.

La frente es dividida en dos partes:

- (1) La barra fronto-orbitaria
- (2) La porción vertical del frontal que asciende formando una curva suave hacia ambos parietales.

Estas dos partes son tratadas en forma separada. La barra frontoorbitaria se remodela y se fija avanzándola en posición ventajosa, para luego ajustar sobre ésta en forma concordante la porción superior. El método de fijación y de estabilización de las plaquetas dependerá de la realidad de cada servicio (alambres, placas-tornillos, vicryl, seda etc.).

En casos de CS sindrómicas, en la actualidad lo que estamos utilizando es la distracción centrofrontocraneofacial, para lo cual utilizamos una osteotomía en monoblock, con lo cual logramos avanzar en forma progresiva y pausada el macizo facial completo en un solo tiempo apoyado en los distractores diseñados por Arnaud.

La velocidad de crecimiento cerebral de los lactantes es extremadamente rápida, llegando a doblar su tamaño en los primeros seis meses. Esto nos permite que, al reparar el defecto de la CS, se mantengan los nuevos vectores de crecimiento otorgados por la remodelación, utilizando el empuje del cerebro al ir creciendo.

Conclusiones:

Dentro de las malformaciones craneofaciales más frecuentes en recién nacidos vivos la Craneosinostosis es la más común en el mundo y por tanto es la que más afecta el desarrollo normal de las estructuras neurales y no neurales en el bebé. El incremento de la presión intracraneal en forma paulatina provocado por la desigualdad espacial que produce el cierre anticipado o las deformidades de las estructuras óseas del cráneo, así como los desórdenes oftalmológicos, auditivos y respiratorios justifican una conducta quirúrgica precoz en el tratamiento correctivo de estas anomalías. Actualmente el Avance Fronto-Orbitario resuelve en la mayoría de los casos el problema funcional y estético a la vez, consiste en una remodelación ósea que debe efectuarse durante el primer año de vida. A pesar de los esfuerzos que realiza hoy la comunidad científica internacional, aun es necesario indagar más sobre la base del origen genético de estas anomalías para llegar a la meta añorada, en que no tengamos que corregir las anomalías embriogénicas en la vida extrauterina, cuando muchas veces la complejidad de la deformidad constituya un reto.

Autoría:

MPC, MKVC, EMR: recopilación de información y elaboración de la revisión bibliográfica. LARC: recopilación de información y revisión crítica del contenido intelectual. Todos aprobaron la versión final del manuscrito.

Referencias bibliográficas

1. Dirk PB, Rutka J T. Genética Básica de afecciones neurológicas In: Youmans J R. Neurological surgery. Philadelphia: 4th Ed. W B Saunders; 1996.
2. Apert syndrome. Medlineplus [Internet] 2016 (consultado 20 Feb 2020). Disponible en: <http://ghr.nlm.nih.gov/condition=apertsyndrome>
3. Whitaker, L.A., Pashayan, H. y Reichman, J. A propusieron una nueva clasificación de anomalías craneofaciales. *Paladar hendido J.* 18: 161, 1981.
4. Sperber, G. H. Embriología Craneofacial, 4ª Ed. Londres: Wright, 1989.
5. Johnston, M. C. Embriología de la cabeza y el cuello. En J. G. McCarthy (Ed.), *Plastic Surgery*, vol. 4. Filadelfia: Saunders, 1990. Pp. 451- 495.
6. Slavkin, H. C., Bringas, P., Jr., Sasano, Y. y mayo, M. Morfogénesis y citodiferenciación mandibular de ratón embrionario temprano en suero sin suero, de fi nido químicamente. medio: Un modelo para estudios de factores reguladores autocrinos y / o paracrinos. *J. Craniofac. Genet Dev. Biol.* 9: 185, 2017
7. Cohen, M. M., Jr., Rollnick, B. R. y Kaye, C. I. Espectro oculoauriculovertebral: una crítica actualizada. *Paladar hendido J.* 26: 276, 1989.
8. Kallen, K. Tabaquismo materno y craneosinostosis. *Teratology* 60: 146, 2015.
9. Gardner, J. S., Guyard-Boileau, B., Alderman, B. W., Fernbach, S. K., Greene, C. y Mangione, E. J. Exposición materna a productos farmacéuticos con o sin receta o drogas de abuso y riesgo de craneosinostosis. En t. J. *Epidemiol.* 27: 64, 2018.
10. Tessier, P. Clasificación anatómica de hendiduras faciales, craneofaciales y latero-faciales. *J. Maxillofac. Surg.* 4: 69, 1976.
11. Ozaki, W. y Kawamoto, H. K., Jr. Hendidura craneofacial. En K. Y. Lin, R. C. Ogle y J. A. Jane (Eds.), *Cirugía Craneofacial: Ciencia y Técnica Quirúrgica*.
12. Simpson, D. A., David, D. J. y White, J. Cephaloceles: tratamiento, resultado y diagnóstico prenatal. *Neurocirugía* 15: 14, 1984.
13. Suwanwela, C., y Suwanwela, N. Una clasificación morfológica de los encefalomeningoceles sincipitales. *J. Neurosurg.* 36: 201, 2015.
14. David, D. J., Moore, M. H. y Cooter, R. D. Tessier vuelven a hendirse con una tercera dimensión. *Paladar hendido J.* 26: 163, 2016.
15. Boonvisut, S., Ladpli, S., Sujatanond, M., y col. Estudio morfológico de 120 defectos de la base del cráneo en encefalomeningoceles frontoetmoidales. *Plast. Reconstr. Surg.* 101: 1784, 1998.
16. Gorlin, R. J., Pindborg, J. J. y Cohen, M. M. Síndromes de la cabeza y el cuello, 2ª ed. Nueva York: McGraw-Hill, 1976.
17. Gorlin, R. J. Clasificación de los síndromes craneofaciales. En J. M. Converse y J. G. McCarthy (Eds.), *Simposio sobre el diagnóstico y el tratamiento de las anomalías craneofaciales*. St. Louis, Missouri: Mosby-Year Book, 1979.
18. Mazzola, R. F. Malformaciones congénitas en el área frontonasal: su patogénesis y clasificación. *Clin. Plast. Surg.* 3: 573, 1976
19. David, D. J., Sheffield, L., Simpson, D. y White, J. Meningoencefaloceles frontoetmoidales: morfología y tratamiento. *Br. J. Plast. Surg.* 37: 271, 2016.

20. López, N.M.; Ajler, G.S.: Enfoque analítico de nuestra labor en craneosinostosis. *Rev. Argent. Neurocirugía* 2: 32-35,2015.
21. O'Brien, M.; Kex, D.B.: Revisión del manejo clínico neuroquirúrgico de la craneosinostosis. Parte II Neurocirugía contemporánea. 740: 1-5,1985.
22. Cantrel, c. Et all: Craneosinostosis en dos monos africanos gregar. *Laborat. Animal Scien.* 37: 631-634,1987.
23. Anderson, B.W. et all: Un estudio epidemiológico de la craneosinostosis. *Journal Epidem* 28: 431-432,2018.
24. Virchow, R.: Über den Cretismus, namentlich in Franken und über pathologische Schädelformen. *Verh Phys. Medicina. Gesamto Wunzburg* ": 230,1851.
25. Myrianthopolous, N.C.: Malformación en niños de uno a siete años. Informe del proyecto colaborativo perinatal. Nueva York, 2015.
26. Lane, L.C.: Cranectomía pionera para el alivio de la imbecilidad mental debido al cierre prematuro de la sutura. *JAMA* 18: 29,2015.
27. Hoffman, H.J., Mohr, G.: Avance cantal lateral del margen supraorbital: una nueva técnica correctiva en el tratamiento de la sinostosis coronal. *J Neuro Surg* 45: 376,2016.
28. Whitaker, L.A., Schut, L.: Cirugía temprana para disostosis craneofacial aislada. *Plast Reconstr Surg* 60: 575-581,2017.
29. Marchac, D., Renier, D.: Tratamiento de la craneosinostosis en la infancia. *Clínicas de Plast Surg* 14 (1): 61-72, 2017.
30. Thoma, R. : Synostosis suturae sagittalis craniti. *Arco Virchows.* 188: 1987
31. Moss, M.L.: La patogenia de la sinostosis craneal prematura en el hombre. *Acta Anat* 37: 351-360,1959.
32. Park, E.A., Powers, G.F.: Acrocefalia y Scafocefalia con malformación distribuida simétricamente de las extremidades. *Amer J. Child* 20: 235-242,2017.
33. Giblin, N.: estudia la fijación coronal del crecimiento del cráneo. *Anat. Rec.* 88: 143152,1944. 36. Kee David, B., O'Brien, M.: Tratamiento quirúrgico de la craneosinostosis. *Contemporáneo Neurosurg.* 7: 1-2, 2016

