

II. Aspectos clínicos en craneosinostosis

Ma. Dolores Saavedra-Ontiveros,* Verónica Fabiola Morán-Barroso*

Las craneosinostosis (CSs) ocupan un lugar preponderante en la patología humana tanto por su relativa frecuencia (112,500 individuos), como por las repercusiones físicas, psíquicas y funcionales que conllevan, así como por sus altos costos de tratamiento.¹

El cierre prematuro de las suturas tanto de la bóveda como de la base del cráneo ocurren por sinostosis activa primaria de una o más líneas de sutura, provocando alteraciones del crecimiento secundarias a esta patología. Así, el crecimiento se detiene perpendicular a la sutura osificada pero existe crecimiento compensa-

torio en sentido paralelo a la estenosis, por lo que la forma resultante del cráneo depende de la velocidad y orden de progresión del cierre de las suturas involucradas (plagiocefalia, escafocefalia, braquicefalia, turricefalia y trigonocefalia). Por lo anterior, en ocasiones es difícil hacer el diagnóstico clínico al nacimiento, ya que las alteraciones secundarias son clínicamente más evidentes conforme avanza el crecimiento.^{1,6}

Las CSs pueden observarse como anomalías estructurales únicas o bien asociarse a malformaciones tanto craneofaciales como de otras partes del organismo.



Figura 1, a y b: Paciente masculino de 4 años de edad con síndrome de Apert.



Figura 2, a y b: Paciente masculino de 10 meses de edad con enfermedad de Crouzon.

Existen más de 100 síndromes asociados a CSs, la mayoría transmitidos con un patrón hereditario autosómico dominante.²⁻⁴ Los más comunes afectan también a las extremidades y entre ellos se encuentran los síndromes de: Apert, Pfeiffer, Jackson-Weiss y Saethre-Chotzen, la enfermedad de Crouzon, es la que con mucho se presenta con mayor frecuencia, se suponía que no se asociaba a malformaciones de extremidades, sin embargo, actualmente se ha observado que se asocia principalmente con alteraciones de pulgar y primer dedo del pie.⁵ Debido a que en algunas ocasiones existe superposición fenotípica de los síndromes antes mencionados, ha sido difícil delimitarlos.

Craneosinostosis sindrómicas más frecuentes

Síndrome de Apert (SA-101 200[OMIM]) (Figura 1), está caracterizado por CS del tipo de acrocefalia o braquicefalia y sindactilia de manos y pies (que varía en gravedad). La evaluación clínica puede orientarnos hacia: anomalías viscerales 19%), deficiencia mental (grado

variable), alteración de columna cervical frecuente (fusión entre C5-C6) y alteraciones dermatológicas específicas: hiperhidrosis, piel grasosa, arrugas y acné).^{4,6} La mayoría de los casos de SA son esporádicos y la forma de herencia es autosómica dominante. Se ha calculado la frecuencia de SA en 1/160,000, su prevalencia es muy variada, dependiendo básicamente del grupo étnico en el que se evalúe, por ejemplo: 7.6 en hispanos, 9.9 en caucásicos y 11.3 en asiáticos esto por 1,000,000 de nacimientos. Se ha determinado una variación intraétnica en el rango de mutación que va desde 4.6, 6.2 a 7.8 x 10⁽⁻⁶⁾ por gen por generación. Se calcula que representa alrededor del 4.5% de todas las CSs y se ha encontrado que la edad media de los padres es de al menos 34.1 años al momento del nacimiento del paciente.⁶

Síndrome de Pfeiffer

(SP - 101600 [OMIM]), caracterizado por CS, pulgares y primeros dedos de los pies anchos y cortos, estos



Figura 3, a y b: Paciente masculino de 2 años de edad con plagiocefalia izquierda.

últimos desviados medialmente. Los casos se han descrito como esporádicos y con patrón de herencia autosómico dominante.⁴

Síndrome de Jackson-Weiss

(SJW-112510 [OMIM]), caracterizado por CS, primeros dedos de los pies anchos, sindactilia de 2o. y 3er. dedos de los pies y sin alteraciones en los pulgares. Las alteraciones óseas incluyen: 1) en manos: epífisis crónicas, hipoplasia de falanges medias y distales; 2) en pies, epífisis crónicas, hallux valgus y fusiones falángicas, tarsonavicular y calcaneonavicular.⁴ Se ha encontrado que la forma de herencia es autosómica dominante.

Síndrome de Saethre-Chotzen

(SSC - 101400 [OMIM]), caracterizado por sinostosis coronal, braquicefalia, implantación baja de cabello en la frente, asimetría facial, ptosis, hipertelorismo, prime-

ros dedos de los pies anchos y cinodactilia.⁴ Su forma de herencia es autosómica dominante.

Craneosinostosis tipo Muenke

(SM - 602849 [OMIM]), caracterizada por sinostosis coronal, epífisis crónicas y fusiones en carpo y tarso; ocasionalmente sordera sensorineural y retraso mental.⁴

Síndrome de Crouzon

(SC - 112500 [OMIM]) (Figura 2), está caracterizado por CS, exoftalmos, estrabismo divergente, nariz en forma de pico de loro, labio superior corto, maxila hipoplásica y prognatismo mandibular. Se ha encontrado frecuentemente la presencia de hidrocefalia progresiva y afección de fusión cervical en C2-C3.⁴ Se ha demostrado una forma de herencia autosómica dominante, con una prevalencia de 16.5/1000,000 de nacimientos. Se ha evidenciado el efecto de edad paterna con relación a la presentación de

la enfermedad. También se ha reportado la presencia de mosaicismo germinal.⁴

Craneosinostosis no sindrómica más frecuente

Placiocafalia (PGL)

(Figura 3), caracterizada fundamentalmente por cabeza asimétrica, la cual puede ser debida a una sinostosis coronal o lambdoidea unilateral o por un moldeamiento deformante anterior o posterior. La asimetría se acompaña de depresión en la región supraorbital del lado afectado mientras que el lado contralateral parece protuido, se presenta también torticollis ocular, y mala oclusión dental.⁶

Como es posible deducir de las descripciones clínicas de los síndromes con CS, éstos comparten varias características, tales como la craneosinostosis *per se*, lipoplasia de tercio medio facial, alteraciones de las extremidades y malformaciones en otras partes del organismo. La superposición fenotípica de estos síndromes, así como las formas atípicas de los mismos presentan un verdadero reto para el clínico al tratar de establecer un diagnóstico preciso con fines tanto de tratamiento como de asesoramiento genético.

Se ha propuesto considerar estos síndromes como parte de un espectro continuo de malformaciones cuyo grado de afectación varía, de manera que en un extremo del espectro se encuentra a la forma más grave, el Síndrome de Apert y en el extremo opuesto a la forma menos severa, el síndrome de Crouzon. En años recientes ha sido posible empezar a entender la complejidad de los fenotipos sindrómicos al conocerse la alteración genotípica correspondiente.

Referencias

1. **Cohen MM Jr.** Structural biology and correlates of craniosynostosis. *Am J Med Gen* 1993;47:581-616.
2. **Gorlin RJ, Cohen MM Jr, Levin LS.** Syndromes of the head and neck. 3rd ed. Oxford: University Press; 1990. P. 325-360.
3. The London Dysmorphology Database. [CD - Room]. Winter RM and Baraitser M. Oxford: University Press; 1996.
4. OMM (1999) Online Mendelian Inheritance in Man. Center for Medical Genetics, Johns Hopkins University (Baltimore, Md.) and National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine (Bethesda, Md). World Wide Web URL: <http://www3.ncbi.nih.gov/omim>
5. **Anderson PJ, Hall CM, Evans RD, Jones BM, Hayward RD.** Hand anomalies in Crouzon Syndrome. *Skeletal Radiol* 1997;26:113-115.
6. **Cohen MM Jr and MacLean RE,** editors. Craniosynostosis. Second Ed. Oxford: University Press; 2000.