

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



Craneosinostosis

Evaluación y manejo

Dra. Javiera Ramírez Correa.

Introducción



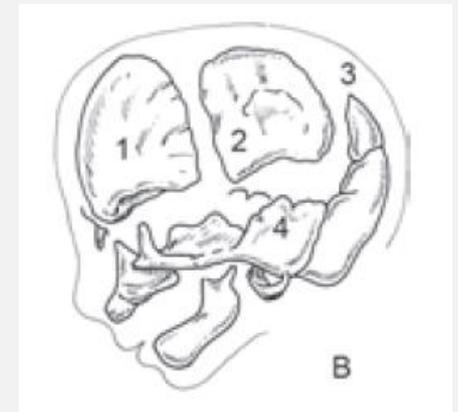
La craneosinostosis se refiere al cierre prematuro de una o más suturas craneales.

- Puede ocurrir durante el período prenatal, la primera infancia o la niñez.
- Es un hallazgo, no un diagnóstico.
- Puede estar aislado o estar asociado con síndromes genéticos asociados con secuelas graves
- Asociación con grados variables de: Defectos auditivos, visuales, hipertensión intracraneal y a déficit mental.

Desarrollo cráneo fetal



- El desarrollo del cráneo fetal es un proceso complejo que implica la osificación intramembranosa y endocondral.
- Inicio 3-4 semanas
- Mineralización hacia las 13 semanas.
- Aparición de las suturas: 18 semanas.
- **Ley de Virchow** que estipula que el crecimiento óseo se produce en sentido perpendicular a una sutura mediante matriz ósea premineralizada.
- El crecimiento del cráneo es necesario para adaptarse al tamaño del cerebro en crecimiento y permitir cierto grado de deformación durante el parto



Intercambio de señales entre el mesénquima, el frente osteogénico y la duramadre.

Suturas



- Suturas formadas por tejido mesenquimático indiferenciado.
- **Teoría:**
- Contienen células osteogénicas indiferenciadas.
- Suturas se cierran en momentos predecibles durante el desarrollo, ocurriendo de anterior a posterior.

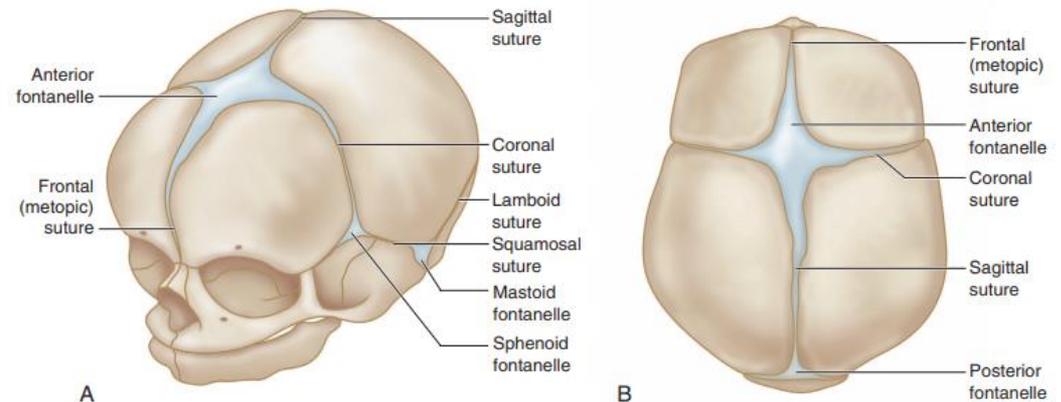


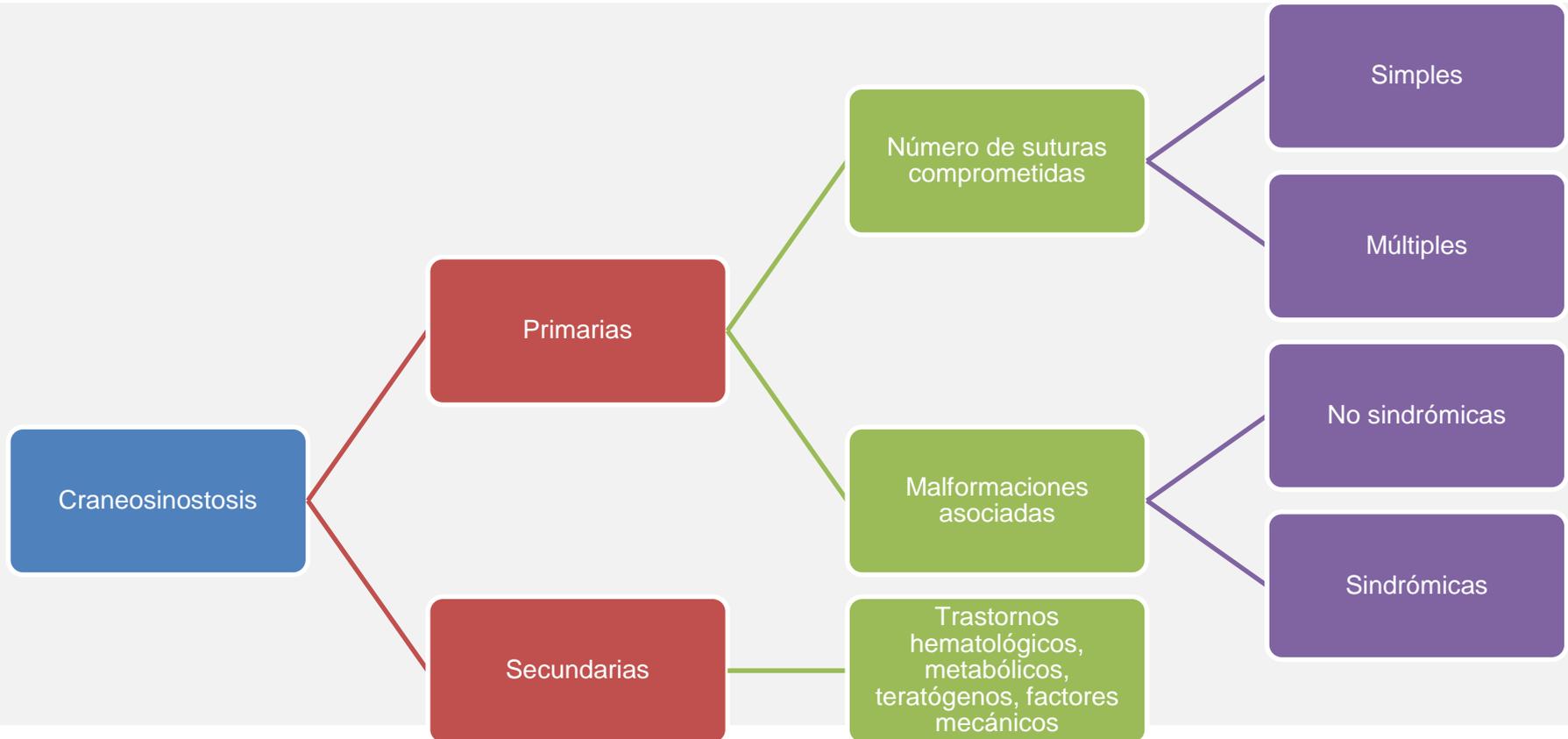
Fig. 62.1 Diagram of location of cranial sutures in a fetus.

Epidemiologia



- Prevalencia al nacer de craneosinostosis es de 1: 2000-2500 nacidos vivos.
- La más frecuente : sutura sagital (prevalencia 40-60%).
- La más rara: sutura lamboidea (prevalencia 1-3 %).
- 75% de los casos de craneosinostosis son aislados.
- 25% de los casos se encuentran anomalías adicionales, muy sugestivas de un síndrome genético.
- Predominio masculino.

Clasificación



Causas



Intrínsecos:

- La duramadre (regula el crecimiento del cráneo y cerebro a través de secreción de factores solubles que inhiben osificación).
- El mesénquima de la sutura.
- Vías de señalización génica: L1CAM-FGFR estimula la proliferación y diferenciación de los osteoblastos. TGF-beta (factor de crecimiento transformante beta) e IGF (factor de crecimiento insulínico).

Extrínsecos:

- Mecánicos: malformación uterinas (útero bicorne), bandas amnióticas, presentación en podálica, embarazos gemelares.
- Patologías cerebrales subyacentes.
- Enfermedades sistémicas

Bases genéticas



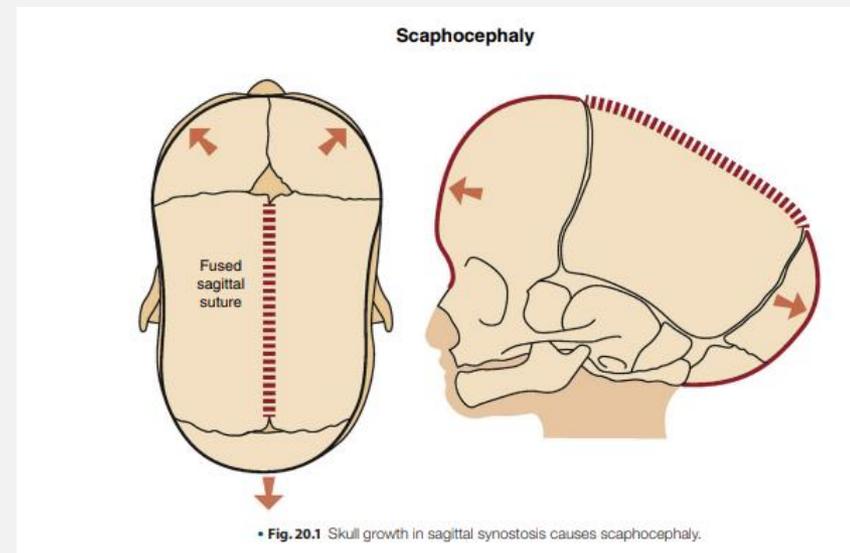
CS NO SINDROMICAS	CS SINDROMICAS
<p>Causas genéticas siguen siendo desconocidas.</p> <p>Mutación <i>SMAD6</i> se encontró en el 7% de los pacientes con CS no sindrómica de la línea media.</p> <p>Mutaciones: <i>ALX4</i> , <i>BBS9</i> , <i>BMP2</i> , <i>EFNA4</i> , <i>IGF1R</i> , <i>RUNX2</i> , <i>SMURF1</i> , <i>SPRY1</i> , <i>SPRY4</i> son responsables de la fusión de una sola sutura específica.</p> <p>DEBATE: estudio genético en casos de craneosinostosis aislada.</p>	<p>Autosómicas dominantes. 50% casos representa una variante de novo.</p> <p>Mutaciones en genes que codifican: FGFR-1, FGFR-2 y FGFR-3, TWIST1 , EFNB1, MSX2 y ALX4.</p> <p>Secuenciación del exoma (WES) o del genoma completo han mejorado el conocimiento al identificar genes asociados a CS.</p>

Patogénesis



Cierre precoz induce:

- → Inhibición del crecimiento del cráneo en sentido perpendicular a la sutura sinostada.
- → Crecimiento hacia las suturas no sinostadas.
- → Alteración de la morfología del cráneo.
- → Anomalías faciales



Craneosinostosis no sindrómicas



- Las CS no sindrómicas son las más frecuentes, se presentan de manera aislada y habitualmente son simples (70-80% de los casos)

Simples

Compromiso de 1 sutura

- Escafocefalia o dolicocefalia
- Braquicefalia
- Plagiocefalia anterior
- Plagiocefalia posterior
- Trigonocefalia

Múltiples

Compromiso de 2 o > suturas

- Oxicefalia
- Cráneo en forma de trébol

Clasificación de la craneosinostosis SIMPLES

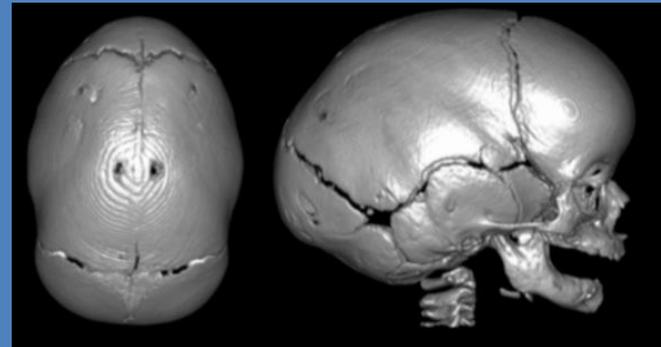
Sagital (Escafocefalia)

40-58%, la más frecuente.

1/2000 partos.

Masculino : femenino : 3,5:1.

Etiología desconocida, 2% familiar.



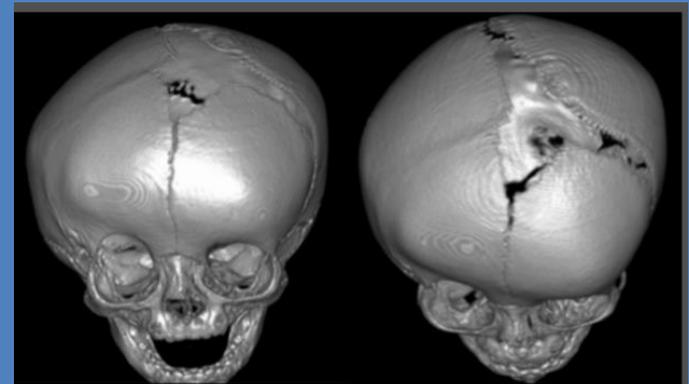
Coronal

20% global; 12% unilateral y 8% bilateral.

Plagiocefalia anterior

Deformidad de ojo en arlequín

Bilateral mayor asociación sindromática. (Braquicefalia)



Clasificación de la craneosinostosis SIMPLES



Lambdaoidea:

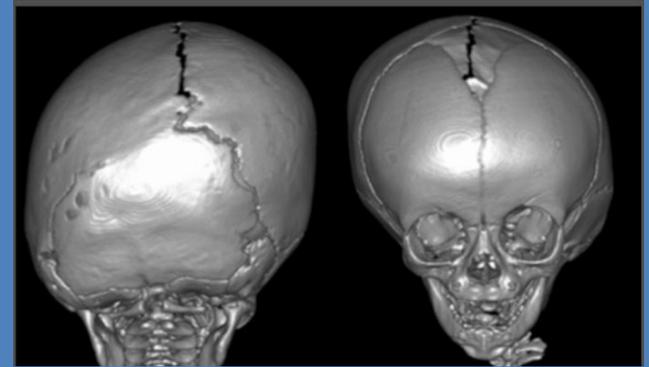
1-3%.

Aislada o sindromática

Plagiocefalia posterior.

Aplanamiento y ensanchamiento occipital.

No afecta estructuras faciales,
pero sí desplazamiento anterior del oído y orejas.



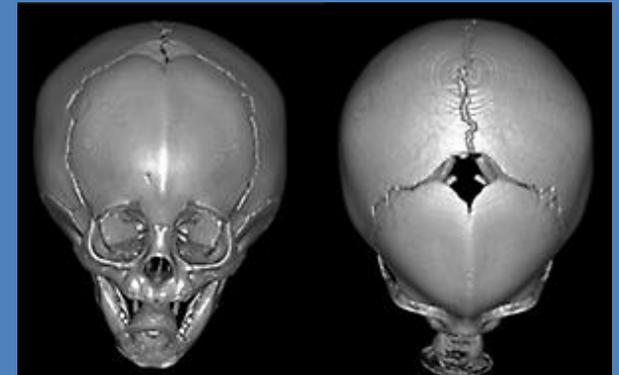
Metópica (trigonocefalia):

Masculino : femenino; 3,3:1.7

Frente estrecha y puntiaguda →cráneo en fresa.

Asociación con hipotelorismo.

70% aislada.

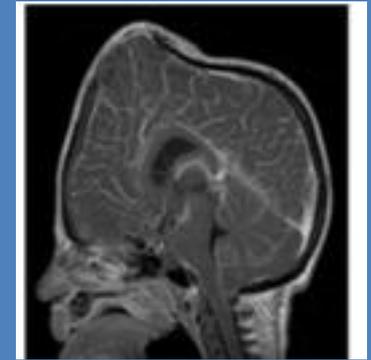


Craneosinostosis complejas



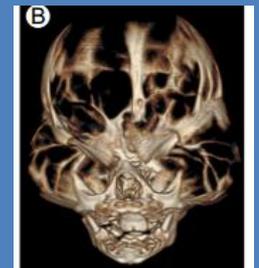
Oxicefalia

De aparición tardía (2-3 años),
Cierre de todas las suturas dando forma de un cráneo pequeño,
Puntiagudo.
Hipertensión endocraneana (HTE): 61%,
discapacidad intelectual (DI)



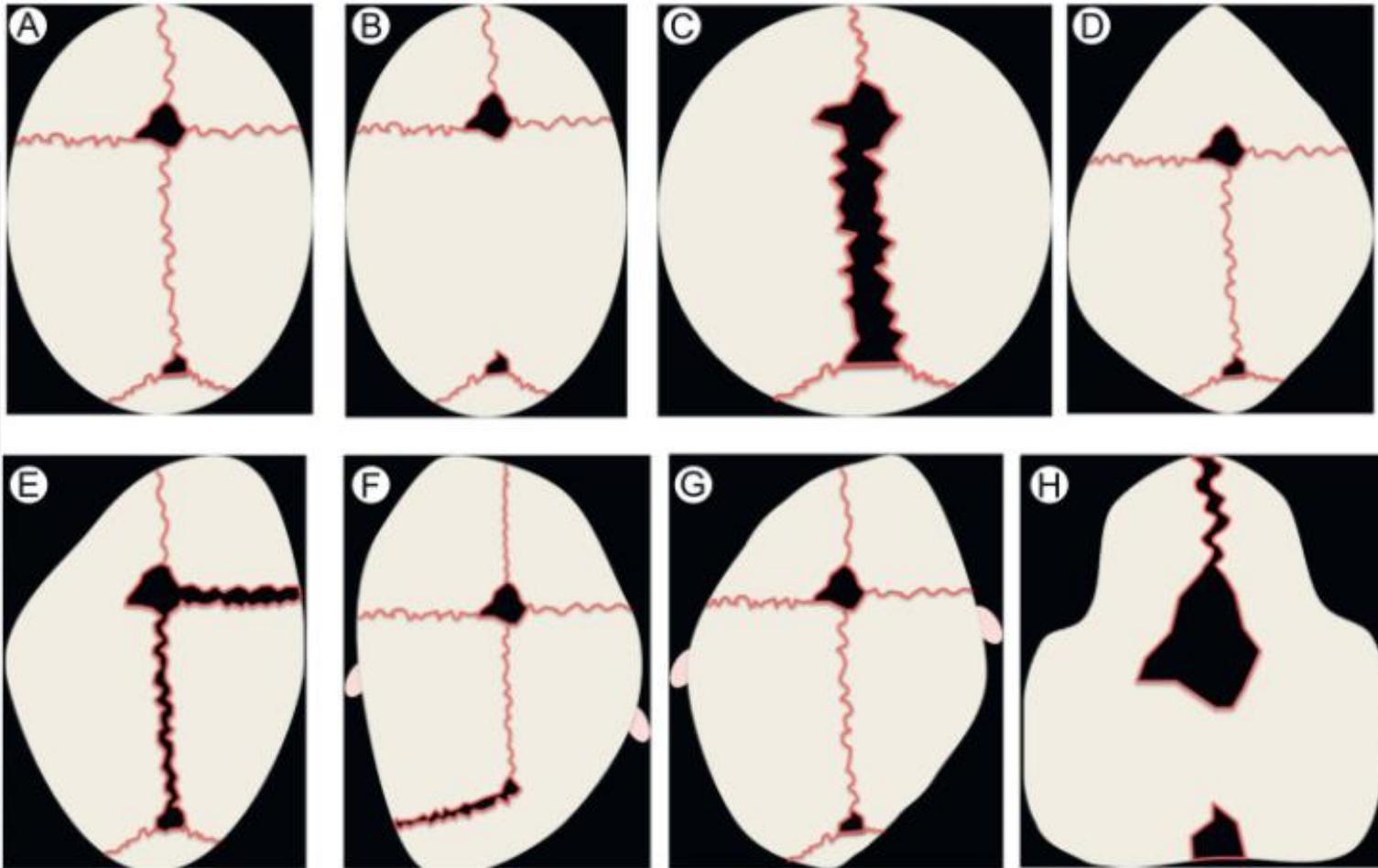
Cráneo en forma de trébol

Grave, involucra la mayoría de las suturas
Cráneo trilobulillar
Dismorfias asociadas
Complicaciones: hidrocefalia, HTE, hernia cerebral posterior, RDSM, DI
Puede presentarse de forma aislada o formando parte de síndromes como Pfeiffer, Apert,
Crouzon, Saethre-Chotzen y Displasia tanatofórica





CERPO



Craneosinostosis sindrómicas



- Se debe sospechar un síndrome de craneosinostosis asociado a FGFR en fetos o individuos que presentan craneosinostosis uni o bicoronal, cráneo en forma de trébol, rasgos faciales característicos y/o hallazgos variables en manos y pies.
- Actualmente se han descrito 170-180 síndromes que incluyen CS en su presentación clínica (OMIM).

Craneosinostosis sindrómicas



Síndrome	Mutación	Incidencia	Morfología craneal	midface	Manos/pies	Deterioro cognitivo
Sd Apert	FGFR-2	1:70,000	CS bicoronal (braquicefalia)	Hipertelorismo, exoftalmo, hipoplasia del tercio medio facial, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, labio leporino / paladar hendido aislado (30%)	Braquisindactilia compleja simétrica bilateral (el pulgar o el meñique pueden estar libres).	Retraso severo
Síndrome de Crouzon	FGFR-2	1:25,000	CS bicoronal pansinostosis	Hipertelorismo, exoftalmo, hipoplasia del tercio medio facial, prognatismo mandíbula Malformación Chiari tipo I (72%)	Ninguno	Retraso normal o leve

Craneosinostosis sindrómicas



Síndrome	Mutación	Inciden- cia	Morfología craneal	midface	Manos/pies	Deterioro cognitivo
Síndrome de Pfeiffer	FGFR-1 (5%) FGFR-2 (95%)	1:65,000 –100,000	Tipo 1: CS bicoronal. Tipo 2: CS de pansutura moderada con cráneo en hoja de trébol. Tipo 3: CS de pansutura severo con cráneo en hoja de trébol	Hipertelorismo, exoftalmo, hipoplasia del tercio medio facial, paladar hendido	Pulgares anchos y dedos gordos de los pies. Sindactilia simple	Tipo 1: normal. Tipo 2/3: retraso intelectual
						
Síndrome de Saethre-Chotzen	TWIST-1	1:25,000– 50,000	SC unilateral o bicoronal	Hipoplasia del tercio medio de la cara, ptosis palpebral, pilares prominentes de la oreja, rayita frontal baja	Sindactilia simple	Retraso normal o leve
						

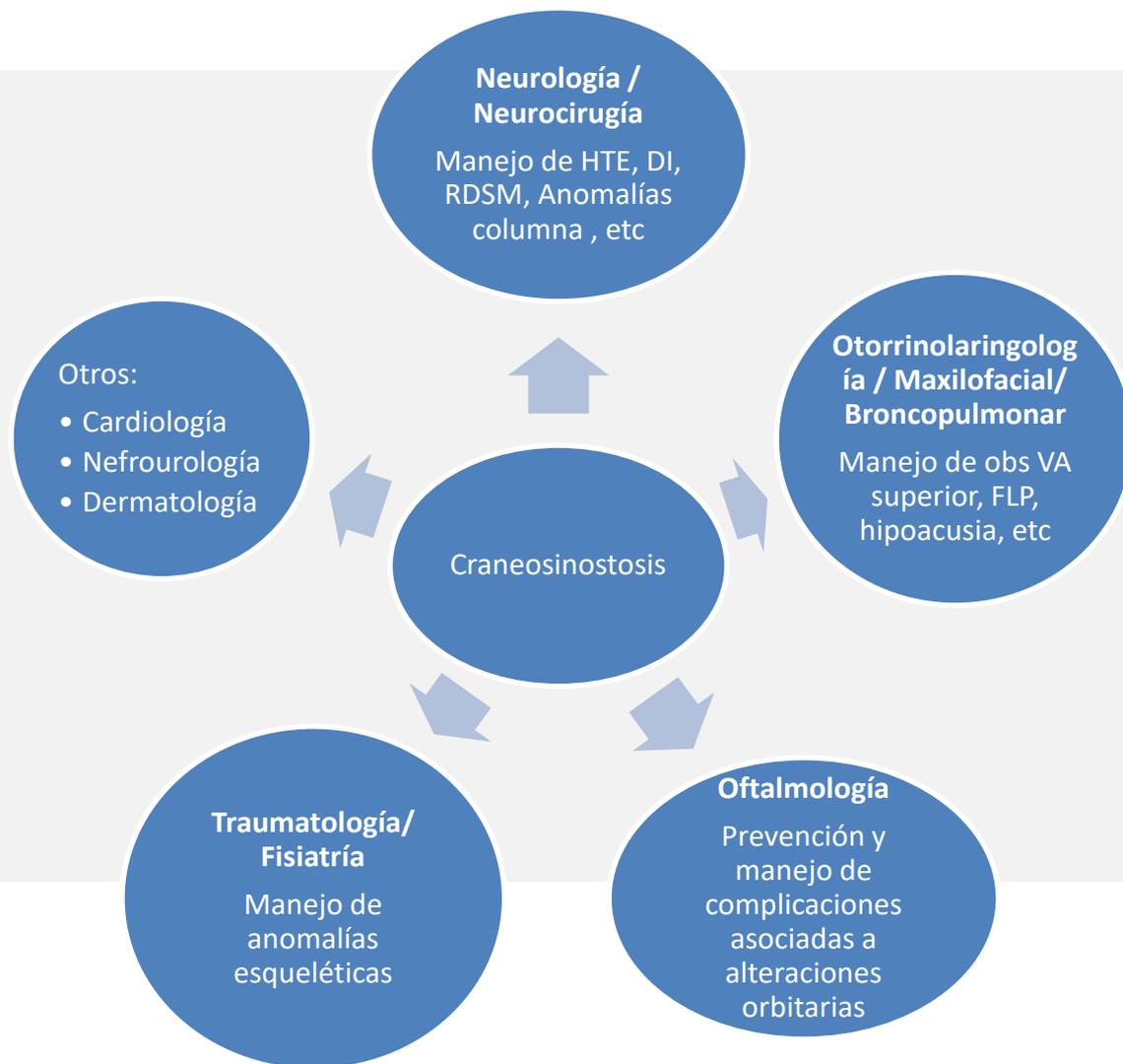
Craneosinostosis sindrómicas



Síndrome	Mutación	Incidencia	Morfología craneal	midface	Manos/pies	Deterioro cognitivo
Síndrome de Muenke	FGFR-3	1:30,000	SC unilateral o bicoronal, macrocefalia	Hipertelorismo, exoftalmo, hipoplasia del tercio medio facial, paladar arqueado alto	Braquidactilia, clinodactilia	Retraso en el desarrollo



Evaluación y seguimiento



Estudio genético



- Síndrómico
 - Panel de secuenciación
 - WES con análisis de CNV
- No sindrómico:
 - Cariograma
 - Array- CGH o WES con análisis de CNV
- Prenatal: identificación de variante conocida

Asesoramiento genético



- **Herencia:** Autosómica dominante es lo más frecuente.
- **Factor de riesgo:** Edad paterna avanzada
- **Pronóstico:** La identificación de una variante patogénica no sirve para predecir la severidad de las manifestaciones en muchos casos.

Peor pronóstico: cráneo en forma de trébol, hidrocefalia o anomalías cerebrales asociadas

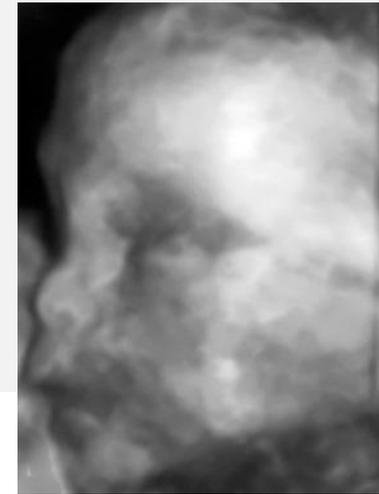
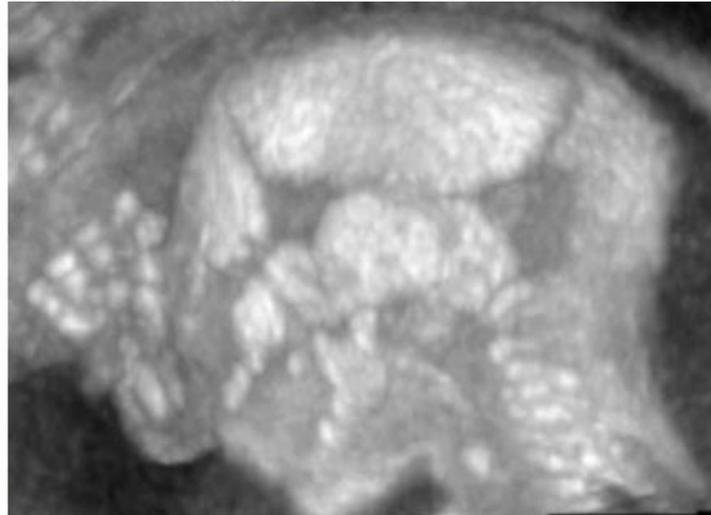
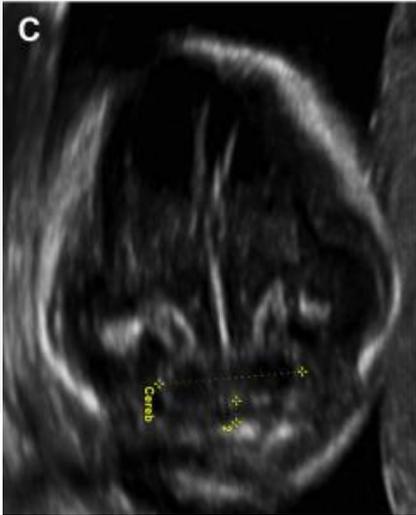
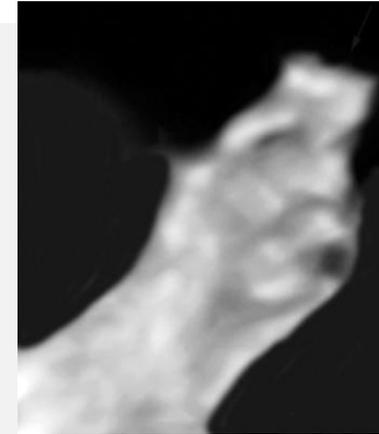
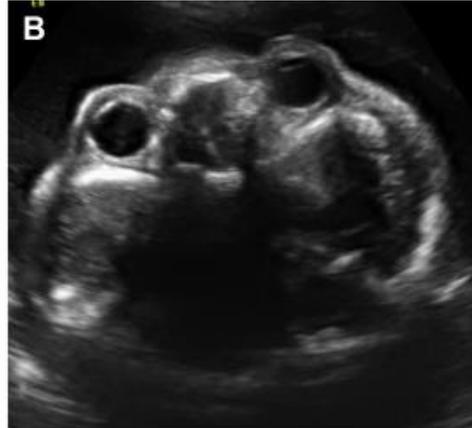
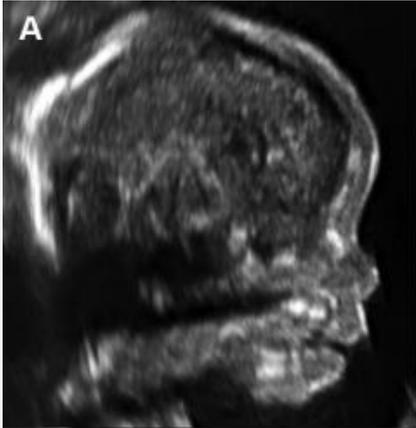
Diagnostico prenatal



- **ECOGRAFIA**

- Tasa de detección baja.
- En corte transventricular: suturas líneas hipoecogénicas.
- Cortes transversales: contorno craneal anormal
- Cortes sagitales: protuberancia y proptosis frontal u occipital
- Cortes coronales: proptosis, hipoplasia medifacial, hipertelorismo.
- **Anatómico fetal detallado**
 - Morfología facial, tamaño y forma de orbitas
 - Imágenes de las manos y los pies del feto
 - Examen completo de los sistemas cardíaco y nervioso central.
- Utilidad de 3D y 4D.

Diagnostico prenatal

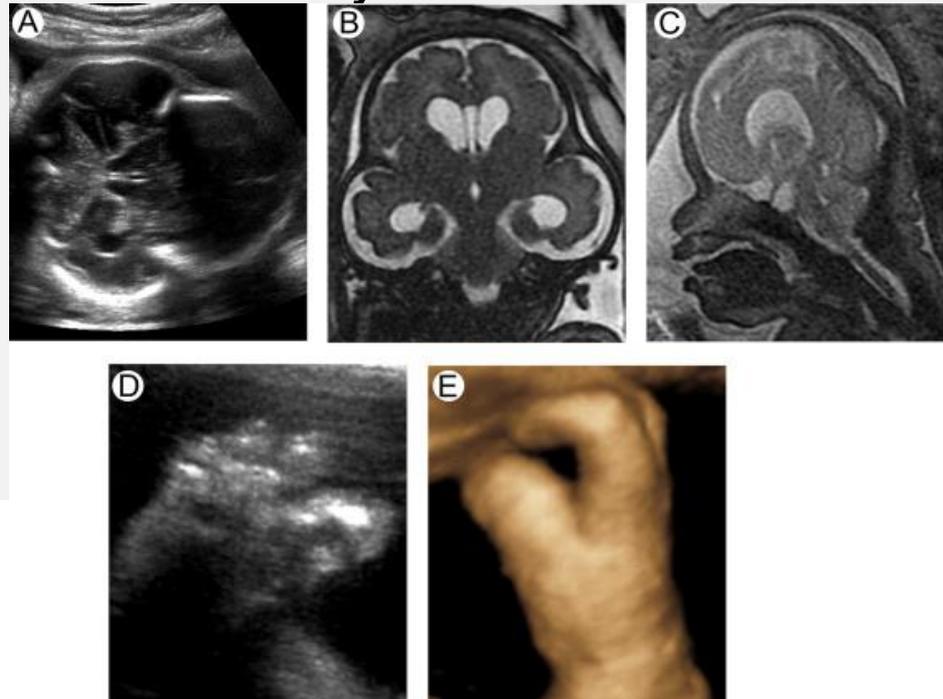


Diagnostico prenatal



La resonancia magnética (RM) fetal:

Puede ser útil para una caracterización más precisa de la afectación de las suturas, las anomalías coexistentes del sistema nervioso central y la sindactilia de los tejidos blandos de las manos y los pies.



Manejo



Historia clínica familiar:

- → variante de normalidad o patología.
- → Antecedente familiar de craneosinostosis.

Ecografía morfológica:

- hipo o hipertelorismo, fisura palatina o labio-palatina, exoftalmos.
- Extremidades: huesos largos, polidactilia, sindactilia.

Ecocardiografía.

Neurosonografía:

- Evaluar integridad de estructuras del SNC y ventriculomegalia.

3D facial y extremidades.

RNM.

Manejo



- **No hay opciones de tratamiento prenatal disponibles.**
- Evaluación en reunión ecográfica y asesoramiento por equipo multidisciplinario a los padres.
- Control ecográfico cada 3-4 semanas según anomalías asociadas.
- Aumento de tasa de cesárea y trauma obstétrico.
- Vía de parto individualizada según tipo.

Tratamiento



Terapia postnatal:

- Cirugía:
 - → corrige la deformidad del cráneo.
 - → previene la progresión.
 - → Reduce el riesgo de HTIC.
- Abierta 9-12 meses (reconstrucción frontoorbitaria)
- Endoscópica antes de los 3 meses de vida. Craniectomía hueso afectado → uso de órtesis postop. 3-6m.
- Buen resultado, morbilidad 6,8% y mortalidad 0,8%.
- ***Necesidad de derivación ventriculoperitoneal.***



Pronóstico y recurrencia



- Alteraciones del neurodesarrollo en infancia y pubertad.
 - Depende de si aislada o sindromática → hasta 50% de retraso mental.
 - En el 40% de las sindromáticas se observan obstrucción de VA por hipoplasia facial, atresia de coanas, hipertrofia adenoidea, obstrucción de VA inferior.
- Importante!!!:
 - 20% simples y 30% sindromáticas tienen HTIC → *edema de papila, atrofia óptica, queratitis y ceguera, retraso mental.*
- Riesgo de recurrencia es bajo cuando es aislada.

Conclusiones



- ✓ La craneosinostosis es la fusión prematura de una o más suturas craneales, difícil de detectar muchas veces.
- ✓ Puede ser aislada o Sindromática.
- ✓ Pronóstico depende de asociación con Síndromes u otras malformaciones presentes.
- ✓ Importante consejería a los padres respecto al estudio de forma individualizada y manejo multidisciplinario.



GRACIAS