

UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



“ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS HALLAZGOS DE MÉTODOS NO INVASIVOS, EN NIÑOS
CON CRANEOSINOSTOSIS, EN EL PERIODO ENTRE ENERO 2018 A JULIO 2019 DEL
CENTRO MÉDICO ISSEMYM”

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO DE MÉXICO Y MUNICIPIOS
CENTRO MEDICO ISSEMYM

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD DE CIRUGIA
PLASTICA Y RECONSTRUCTIVA

PRESENTA:

M.C. ARIANNA GABRIELA IBARRA REYES

DIRECTOR

E. EN C.P. Y R. HÉCTOR OMAR MALAGÓN HIDALGO

ASESOR

E. EN C.P. Y R. RODRIGO ANTONIO MENENDEZ ARZAC

REVISORES:

DR. EN C. ALBERTO ERNESTO HARDY PÉREZ

E. EN C.P.R. DANIEL COLÍN CASTAÑEDA

E. EN C.P.R. ISRAEL SALAZAR VIZUET

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO 2021

“ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS HALLAZGOS DE MÉTODOS NO INVASIVOS, EN NIÑOS CON CRANEOSINOSTOSIS, EN EL PERIODO ENTRE ENERO 2018 A JULIO 2019 DEL CENTRO MÉDICO ISSEMYM”

ÍNDICE

CAP	PAG
AGRADECIMIENTOS	
DEDICATORIA	
RESUMEN	
SUMMARY	
1. MARCO TEORICO	
1.1. Introducción.....	1
1.2. Antecedentes e historia.....	6
1.3. Embriología y el desarrollo normal de la bóveda craneana.....	7
1.4. Asociación genética en las craneosinostosis.....	8
1.5. Hipertensión intracraneana y craneosinostosis.....	9
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
2.1. Argumentación.....	10
2.2. Preguntas de investigación.....	12
3. JUSTIFICACIÓN.....	12
4. HIPÓTESIS	12
5. OBJETIVOS	13
5.1. General	13
5.2. Específicos	13
5.3. Secundario	13
6. MATERIAL Y METODO.....	13
6.1. Diseño de estudio	13
6.2. Operacionalización de variables	14
6.3. Universo de trabajo y muestra	16
6.4. Instrumento de investigación	16
6.5. Desarrollo del proyecto	16
6.6. Límite de tiempo y espacio.....	16
6.7. Diseño de análisis	16
7. IMPLICACIONES ÉTICAS	17
8. RESULTADOS	17
9. DISCUSION	18
10. CUADROS GRAFICOS.....	19
11. CONCLUSIONES.....	25
12. RECOMENDACIONES.....	25
13. BIBLIORAFÍA.....	26
14. ANEXOS	30

RESUMEN

Monitorizar la presión intracraneana en pacientes con craneosinostosis ha sido un gran reto ya que el estudio Gold standard es mediante estudios invasivos con catéter intraventricular, el cual está asociado a complicaciones importantes (infección, hemorragia intracraneana); además de requerir de sedación, y equipo multidisciplinario con anestesiólogo, intensivista, neurocirujano etc. Múltiples estudios en población adulta han demostrado una alta sensibilidad y especificidad para detección de hipertensión intracraneana (HIC) mediante estudios no invasivos como el ultrasonido transorbital(US-TO) y la tomografía de coherencia óptica(TOC). El US-TO evalúa el diámetro de la vaina del nervio óptico considerado una extensión del sistema nervioso central; el aumento del diámetro normal es dato sugestivo de HIC ; en la TOC mediante el grosor de la capa de la retina y área del disco óptico resultan datos indirectos de HIC . Actualmente carecemos de rangos de valores normales de ambos estudios en población pediátrica, consideramos importante describir los hallazgos US-TO, y la TOC en niños menores de 6 años con diagnóstico de craneosinostosis revisando los expedientes radiológicos de los mismos. Se realizó un análisis descriptivo obteniendo en la TOC una media del área de disco de 1.97 (SD± .45); en la RNFL con media de 87.21(SD±10.54). En el US-TO un diámetro de vaina el nervio óptico con media de .39 (SD± .05). Concluimos aportando los rangos de los tres parámetros estudiados en pacientes con craneosinostosis sin evidencia de hipertensión intracraneana al momento del estudio, es un avance importante para el estudio no invasivo de este tipo de pacientes.

ABSTRACT

Monitoring intracranial pressure in patients with craniosynostosis has been a great challenge since the gold standard study is through invasive studies with intraventricular catheter, which is associated with significant complications (infection, intracranial hemorrhage); In addition to requiring sedation, and multidisciplinary team with anesthesiologist, intensivist, neurosurgeon etc. Multiple studies in the adult population have demonstrated high sensitivity and specificity for the detection of intracranial hypertension (HIC) through non-invasive studies such as transorbital ultrasound (US-TO) and optical coherence tomography (OCD). The US-TO evaluates the diameter of the optic nerve sheath considered an extension of the central nervous system; the increase in normal diameter is suggestive of HIC; In the TOC, indirect HIC data results in the thickness of the retina layer and optical disc area. We currently lack the normal value ranges of both studies in the pediatric population, we consider it important to describe the US-TO findings, and OCD in children under 6 years of age with a diagnosis of craniosynostosis, reviewing their radiological records. A descriptive analysis was performed obtaining in the TOC an average of the disk area of 1.97 (SD ± .45); in the RNFL with a mean of 87.21 (SD ± 10.54). In the US-TO a sheath diameter the optic nerve with a mean of .39 (SD ± .05). We conclude by providing the ranges of the three parameters studied in patients with craniosynostosis without evidence of intracranial hypertension at the time of the study, it is an important advance for the non-invasive study of this type of patients.

MARCO TEÓRICO

Se le llama “Craneosinostosis” al cierre prematuro de una o varias suturas del cráneo, y forma parte de las anomalías congénitas craneofaciales más frecuentes después de las fisuras oro faciales afectando aproximadamente a 1 de cada 2000 a 2 500 recién nacidos. (1)

Su prevalencia ha ido en incremento reportando algunas series hasta 3.1-6.4 en 10.000 recién nacidos vivos, de los cuales el 21% es asociado a algún desorden genético y el 79% restante son consideradas como craneosinostosis no sindrómicas.(2) La distinción entre las craneosinostosis sindrómicas y no sindrómicas es en base a la evaluación dismorfológica si como evaluación genética, actualmente con los avances y el descubrimiento de la mutación P250R en el gen FGFR3 en pacientes con sinostosis de la sutura coronal abre el panorama para diagnosticar el síndrome. La sinostosis de sutura sagital es la más común dentro de las no sindrómicas, mientras que un 40% se diagnostican como sindrómicas asociadas a más de 100 síndromes descritos predominando el síndrome de Muenke seguido de síndrome de Crouzon y síndrome de Pfeiffer, en último lugar se encuentra el síndrome de Apert. La diferencia entre el síndrome de Pfeiffer y Crouzon se hizo en base a las deformidades del dedo gordo del pie y primer dedo de la mano, ya que los pacientes con síndrome de Pfeiffer cursan con dedos anchos y cortos. Otros genes implicados son el P250R FGFR3 que está presente en síndrome de Muenke y el TWIST 1 en el síndrome de Heather Chotzen. (3)

El cierre precoz de las suturas craneales da por consecuencia dismorfias cefálicas al restringir el crecimiento normal del cráneo, con alto riesgo de elevación de presión intracraneana y, secundaria a esta, desarrollar lesiones cerebrales secundarias con déficit neurocognitivos, alteraciones visuales con alto riesgo de ceguera o secuelas visuales, o incluso la muerte. La exploración física toma mucha relevancia en estos pacientes ya que esta revela el tipo de sutura fusionada previo a la toma de estudios de gabinete. (4)

La hipertensión intracraneana descrita como una presión por arriba de 20-25mmHg, es considerada una emergencia neurológica, por lo que su detección temprana es necesaria para evitar secuelas asociadas a la misma que pueden limitar el desarrollo neurológico del paciente. Actualmente el Gold standard para su diagnóstico es el monitor de presión intraventricular, un método invasivo a través de un catéter intraventricular con drenaje externo, colocado bajo anestesia por personal experto, sin embargo se han reportado complicaciones importantes asociadas a este método como lo son infección intracraneana, fistula de líquido cefalorraquídeo, hemorragia, complicaciones técnicas (quiebre de la fibra óptica, o desplazamiento del sensor), así como complicaciones propias de anestesia necesaria para su colocación.(5)

Otra serie reporta complicaciones como infección presentado en 27% de los pacientes, mal posición 8.8% y hemorragia en 18%. De estas últimas al clasificarlas con la escala de Blaha las cuales se dividen de acuerdo a los hallazgos tomográficos y neurológicos, las grado I se caracterizan por hemorragias puntiformes o

localizadas en el espacio subaracnoideo estas son las segundas en frecuencia de presentación durante las inserciones de catéteres para la medición de la presión intracraneana ; las grado II son las más frecuentes en pacientes con colocación de catéteres interventriculares y se caracterizan por ser hemorragias de mayor tamaño pero sin presentar déficit neurológico, por lo que no es necesario el tratamiento quirúrgico descompresivo o de evacuación, sin embargo es posible que las cifras de presión intracraneana sean alteradas ; por ultimo las hemorragias clase III son aquellas que provocan déficit neurológico y requieren manejo quirúrgico descompresivo, no se han reportado hemorragias de este tipo secundarias a colocación de catéter interventricular.(6)

Otra desventaja es la necesidad de hospitalización y al ser un método invasivo, requiere de la participación del servicio de anestesia, monitorización por 24 a 48 horas en unidad de terapia intensiva, por lo anterior se hace imposible su utilización como método de monitorización de rutina. (7)

Existen datos clínicos de hipertensión intracraneana como lo es la cefalea, alteración de estado de alerta, el vómito en proyectil, cambios en agudeza visual, alteración del estado de alerta, se consideran datos indirectos sugestivos de incremento de la presión intracraneana si embargo cuentan con muy baja sensibilidad y especificidad aunado a esto la poca cooperación de pacientes pediátricos que limita el uso de los mismos.

Los pacientes más propensos a presentar hipertensión intracraneana son aquellos asociados a síndrome de Apert y Crouzon/Pfeiffer con un porcentaje considerable reportado en hasta 33% y 53%, respectivamente, mientras aquellos pacientes con síndrome de Saethree Chotzen presento un riesgo elevado pero en menor proporción de hipertensión intracraneana de 21%; es de importancia hacer énfasis en las consecuencias descritas por varias series en donde la prevalencia secundaria a estas alzar de presión intracraneana de perdida de agudeza visual de hasta 61% y problemas auditivos de 56%.(8)

Por lo anterior se han estudiado diversas técnicas no invasivas para la monitorización intracraneana que eviten o disminuyan la posibilidad de complicaciones asociadas al método invasivo, entre ellas se encuentra el ultrasonido transorbital, la técnica consiste en medir la vaina del nervio óptico por medio de ultrasonido, el aumento de su diámetro puede ser considerado un factor predictivo de presión intracraneana elevada. En algunos estudios ha llegado a tener una sensibilidad y especificidad de 100% tomando como punto de referencia un diámetro de vaina mayor a 5.5cm en pacientes con una edad media de 35.7 años (9); mientras que existen series que muestran una especificidad de 100% pero una sensibilidad de 83% bajando el límite de referencia del diámetro de vaina de nervio óptico a 5.2cm en pacientes adultos desde los 18 a los 76 años(10) En el 2015 se comparó la medida por ultrasonido de la vaina del nervio óptico con el Gold standard demostró que con un corte de 4.1mm a 5.7mm se asocia con un 74.1% al 100% de sensibilidad y una especificidad de 45 a 100% esto se realizó en población caucásica con un promedio de edad de 41.3 años .

La toma de la medida de la vaina del nervio óptico reportada en como estandarizada mediante ultrasonido es realizada con transductor lineal de 5cm con frecuencia de

9-12Hz, se coloca al paciente en posición supina, con la parte superior del cuerpo y la cabeza a 30° por encima de la posición horizontal; posteriormente se coloca gel sobre el párpado del paciente para evitar compresión del globo ocular con el transductor. Se toma el transductor con el dedo índice y pulgar y se estabiliza con el resto de los dedos apoyándose sobre el área maxilar o rin orbitario superior. Se hace la búsqueda del nervio óptico (NO) intencionadamente sobre el área temporal del párpado superior para la óptima visualización de la VNO (; una vez encontrado se mide la vaina del nervio a una distancia de 3mm por detrás de la retina (papila). No se han reportado ningún tipo de complicación al realizar este estudio ya que no es invasivo. Se considera que es de fácil obtención a pie de cama, simple y reproducible. La fisiopatología que respalda el uso del ultrasonido transorbital para detección de hipertensión intracraneana viene de la anatomía y embriología del nervio óptico, se sabe que el origen embriológico del nervio óptico deriva del diencefalo, está cubierto por 3 capas de las meninges y protruye hacia afuera alojándose en la órbita. Como consecuencia de esta comunicación entre sistema nervioso central y espacio subaracnoideo en la órbita, el líquido cefalorraquídeo se mueve libremente entre ambos espacios. El espacio subaracnoideo intraorbitario que envuelve el nervio óptico, está sujeto a los mismos cambios de presión que el espacio intracraneal del espacio subaracnoideo. Existe una relación directa entre la presión intracraneana y la presión del espacio subaracnoideo y se ha confirmado tanto en cadáveres como en estudios en pacientes con patología de trauma craneoencefálico, así como pacientes sanos. (11)

La tomografía computada se ha utilizado como alternativa en métodos o invasivos evidenciando hallazgos sugerentes de presión intracraneana aumentada como lo son la desviación de la línea media, el tamaño de los surcos, alteración de la morfología de la cisternas y ventrículos; sin embargo los hallazgos descritos no tienen el valor suficiente para determinar hipertensión intracraneana mostrando una alta especificidad de hasta 73% pero una baja sensibilidad de 65% y con una alta posibilidad de falsos negativos(12).

La medida de la vaina de nervio óptico por medio de tomografía computada ha sido también estudiada en pacientes con hipertensión intracraneal al ser el nervio óptico una continuación de del sistema nerviosos central, su vaina tiene estrecha conexión con la duramadre que envuelve el parénquima cerebral, por lo que cualquier aumento de presión intracraneana es transferida y visualizada con aumento del diámetro de la vaina del nervio óptico con medidas de normalidad desde 4.7 ± 1.7 mm, tiene una sensibilidad de 97% y especificidad de 42% con valor predictivo positivo de 67% y negativo de 92%, su mayor desventaja es la exposición a radiación y su sensibilidad variable. (13)

La resonancia magnética ha arrojado buenos resultados al ser comparada con el Gold standard que es la medida de presión intracraneana directa, sin embargo al ser un estudio de difícil acceso, costoso y que no puede mantenerse como como monitoreo continuo o repetirse continuamente el estudio es desplazado por métodos no invasivos más accesibles como lo son la tomografía axial y el ultrasonido, la medida de la vaina del nervio óptico por medio de este estudio no difieren estadísticamente de las medidas que arrojan en los resultados del ultrasonido transorbital y de la tomografía craneal, la medida en este tipo de estudios se realiza

en un plano axial exactamente 3mm posterior a la esclera los diámetros de normalidad va desde 5.3 ± 1.14 mm con una media de 5.3mm lo cual no difiere del rango establecido en el ultrasonido . (14)

Otra alternativa no invasiva que se ha estudiado en los últimos años es la detección de hipertensión intracraneana por medio de la tomografía de coherencia óptica, el cual es un método no invasivo, que permite obtener imágenes tomográficas de las capas de la retina con una alta resolución mediante interferometría. La OCT realiza medidas cuantitativas objetivas y directas de la papila y de la CFN. Se basa en un principio óptico denominado interferometría de baja coherencia, utilizando un haz de luz de 820 nm de longitud de onda. Una parte del haz de luz se dirige hasta la retina y otro se dirige hacia un espejo de referencia, que se sitúa a una distancia conocida. Los ecos obtenidos tras reflejarse en la retina se comparan con los provenientes del espejo de referencia produciéndose un fenómeno de interferencia que es captado y medido por un detector. Así, se obtienen imágenes bidimensionales compatibles con imágenes histológicas con un corte axial de unas 10 μ m aproximadamente y una profundidad de 2 mm mediante barridos que oscilan entre 128 y 768 nm. Se ha descrito la siguiente técnica Medición del área de disco del nervio óptico así como la determinación del grosor de la RNFL por medio de tomografía de coherencia óptica, se inicia al pedirle al paciente colocarse frente a la mentonera, se ajusta la misma a la altura del paciente, se alinea el ojo a examinar en la pantalla de video, se le pide al paciente ver punto luminoso dentro del objetivo del instrumento de manera fija, se toman las imágenes en 4 sectores peri papilares en región inferior, superior, nasal y temporal, se imprime análisis del programa del scanner y se da por terminado el procedimiento. En pacientes recién nacidos a término o pacientes menores de 5 años en donde es frecuente que no haya cooperación para el estudio se realizara la toma de imágenes sin apoyo en mentonera midiendo el área peripapilar a 1.5cm de distancia de la fovea del nervio óptico.(15)

Los parámetros utilizados son cuantitativos; se utiliza el espesor de la retina en un radio de 1.72m peripapilar y a nivel del disco óptico. Se demostró una sensibilidad de 89% y 62% de especificidad en un estudio comparativo con el Gold standard invasivo en pacientes con craneosinostosis. Sus ventajas son que es considerado un estudio objetivo, con un costo es accesible, no requiere de radiación, se puede realizar a pie de cama lo cual lo hace u estudio de seguimiento y control seguro para pacientes pediátricos y adultos. Los valores normales reportados fueron con un rango amplio reportado desde 59 μ m- 108.6 μ m para la RNFL y para el área de disco de 1,69-2,82 mm² (16).

El seguimiento de pacientes con craneosinostosis se ha encontrado en literatura inglesa desde los años de 1960s. Las guías de tratamiento se han ido modificando gracias a avances de la investigación de la propia patología y a los avances tecnológicos que han permitido modificar el tratamiento con un mejor pronóstico y calidad de vida.

La detección de la presión intracraneana de pacientes con alto riesgo de elevación de la misma, como los son los pacientes con craneosinostosis, por medio de

métodos no invasivos tiene relevancia al disminuir los riesgos que conlleva el hacer el diagnóstico mediante métodos invasivos.

Las indicaciones quirúrgicas de las craneosinostosis difieren en cuanto a la edad del paciente para practicarla, sin embargo, concuerdan en la mayoría de la literatura que la indicación absoluta es la presencia de presión intracraneana elevada; otras indicaciones relativas son la anormalidad morfológica del cráneo y la región facial. El riesgo de elevar la presión intracraneana varía entre cada tipo de craneosinostosis, en la escafocefalia el riesgo es de 12% trigonocefalia 9%, plagiocefalia 10%, y en la sinostosis bilateral de la sutura coronal se eleva a 37%. El "timing" quirúrgico propuesto por la serie más grande reportada por Marchac con seguimiento a veinte años, sugiere que los pacientes con braquicefalia sean intervenidos de los 2 a los 4 meses y el resto de las craneosinostosis puede intervenir de los 6 a 12 meses de edad, en caso de diagnósticos tardíos se puede realizar la cirugía hasta los 4 años con algunas modificaciones, después de esta edad el desarrollo del seno frontal y la distorsión facial complica las cirugías. Para los pacientes con craneosinostosis sindrómica se prefiere una cirugía en dos tiempos: avance frontal primero y posteriormente avance facial para evadir el riesgo de osteítis. El avance frontoorbitario tipo monoblock solo está indicado en casos severos de exorbitismo. (17)

A pesar de los múltiples estudios y reportes que hacen sugerencias en cuanto al "timing" para la corrección quirúrgica la mayoría concluye que es necesario el tratamiento quirúrgico antes del primer año de vida para prevenir la hipertensión intracraneana. (18)

Los protocolos de los centros craneofaciales que participan en la sociedad internacional de cirugía craneofacial hicieron un consenso para realizar la expansión craneana inicial dentro del primer año de vida. (19)

El tratamiento quirúrgico inicial es la descompresión de la bóveda craneana, cualquier método utilizado ya sea la craniectomía, remodelación o expansión craneana, en pacientes con craneosinostosis, lejos de realizarse estrictamente dentro del primer año de vida, se puede postergar hasta que el paciente presente datos de presión intracraneana elevada, lo cual disminuiría los riesgos asociados a la cirugía como lo son la pérdida masiva sanguínea de 20% hasta 500% de volumen circulante, embolia aérea venosa, coagulopatía por consumo, lesión cerebral y la necesidad de monitorización estrecha en terapia intensiva, los cuales aumentan a menor edad del paciente.(20)

Tomando en cuenta las recomendaciones de postergar hasta contar con datos de hipertensión intracraneana para normar manejo quirúrgico, se propone investigar la asociación de la medida de la vaina de nervio óptico por medio de tomografía de coherencia óptica y ultrasonido transorbital como herramienta de detección no invasiva, que se puede realizar de manera rutinaria con un costo accesible y al alcance de la población en general, como método para monitorización de la elevación de la presión intracraneana en pacientes con craneosinostosis tanto sindrómica como no sindrómica.

ANTECEDENTES E HISTORIA

Como todo campo en la medicina existe una amplia historia detrás de la craneosinostosis, las primeras publicaciones que hacen sugerencia a la descripción de suturas craneanas se encuentran en la publicación americana de Alonso López de Hinojosa y Agustín Farfán en 1578 y 1579, respectivamente. (21)

Las craneosinostosis se conocen desde la edad antigua. Homero menciona en la *Iliada* a un personaje con turricefalia. Hipócrates y Galeno describieron Malformaciones craneales y su relación con las suturas. El primer investigador científico de las malformaciones craneales en la era moderna, fue Von Sommerring, en 1800 describe el rol de las suturas craneales en el crecimiento de la bóveda craneana y sugirió que su cierre prematuro daría como consecuencia una deformidad craneal. Posteriormente en 1851 Virchow publica el primer escrito en donde introduce el termino craneoestenosis y plasma la Ley de Virchow que la describe: “la fusión prematura de una sutura conduce a una disminución del crecimiento óseo en dirección perpendicular a la sutura enferma, añadiéndose además un crecimiento compensatorio en otras suturas en una dirección paralela a la sutura fusionada”. El progreso en cuanto a las correcciones quirúrgicas que se han desarrollado en torno a la craneosinostosis data desde 1988 cuando el Dr. L.C. Lane en San Francisco documenta una craneotomía en bandas en un paciente con craneosinostosis, desafortunadamente el paciente falleció por complicaciones anestésicas. En 1980 se describe una técnica novel con el uso de una craneotomía doble para sagital linear reportada por Lannelongue con resultados excelentes. Por cada éxito quirúrgico sin embargo hubo muchas cirugías fallidas que dieron pie a las críticas y ataques a los médicos que las practicaban. E incluso dentro del ámbito medico existía escepticismo y críticas hacia los cirujanos y dentro de las criticas las populares se encuentran las relatadas por Abraham Jacobi un pediatra originario de nueva york. La mortalidad tan elevada reportada secundaria a craneotomías por craneosinostosis durante este periodo de tiempo hizo a esta cirugía una de las más controversiales. (22)

Actualmente debido al avance en todo el ámbito médico, desde las técnicas anestésicas, avances tecnológicos de monitoreo y cuidados postquirúrgicos nos ha permitido disminuir la mortalidad al realizar craneotomías cuando son indicadas.

EMBRIOLOGÍA Y EL DESARROLLO NORMAL DE BOVEDA CRANEANA

El cráneo inicia su formación a partir de la semana 23 a 26 de gestación, se divide en neurocráneo y viscerocráneo. El neurocráneo se forma directamente de él mesénquima circundante se subdivide en condrocráneo originado del mesodermo paraaxial y que forma la base de cráneo por osificación endocondral; la bóveda craneana con osificación membranosa nos da como resultado los 8 huesos que recubren y protegen y recubren a la masa encefálica. El viscerocráneo derivado de los primeros tres arcos braquiales, es el encargado de la formación del esqueleto facial. (23)

Para entender la patología de la craneosinostosis se debe recordar el desarrollo normal del cráneo, se sabe que el origen de la bóveda craneana es membranoso, y la base de cráneo es de origen cartilaginosa que posteriormente se osifica. El cartílago deriva de la cresta neural mesencefálica, la cual tiene función de determinar de los dos tipos diferentes de huesos craneanos.

El cráneo se encuentra unido mediante articulaciones fibrosas entre los huesos de la bóveda craneal llamados suturas craneales, se han descrito la sutura metópica, sagital, coronal, lambda y la escamosa. Estas suturas son las encargadas de permitir la deformación craneal necesaria para el paso a través del canal del parto y permiten la expansión de la cabeza durante el desarrollo encefálico. Las suturas más basales como lo es la escamosa y la lambda son cartilaginosas, mientras que la coronal y la sagital son fibrosas y por eso las uniones cartilaginosas en la base son menos distensibles que el tejido conectivo fibroso de las suturas de la bóveda craneana. Al nacer se encuentran separadas las suturas craneanas por varios milímetros, habrá osificación a lo largo de los márgenes de las suturas progresivamente, el cierre normal de las suturas varía, por lo general la sutura metópica es única que tiene cierre durante la infancia con un cierre entre los 3 y 9 meses de edad; la sutura sagital tiene su cierre entre los 20 a 22 años de edad, las suturas coronales entre los 23 y 24 años de edad y lambda cierra aproximadamente a los 26 años de edad, la escamosa, occipitomastoidea y eseno temporal permanecen parcialmente abiertas hasta los 70 años de edad. El crecimiento más importante ocurre a lo largo de la sutura sagital (diámetro lateral) y coronal (diámetro anteroposterior) en forma perpendicular a la sutura. (24)

Se sabe que el estímulo primario para el crecimiento del cráneo es el crecimiento encefálico por estímulo osteogénico de la duramadre; el tamaño del encéfalo al nacer equivale al 25% del encéfalo del tamaño adulto, el crecimiento es de 50% a los 6 meses y del 75% al año de vida. Se alcanza el volumen completo del adulto entre los 2 a 5 años de edad. A lo largo del crecimiento encefálico, hay estímulo de las suturas craneales al separarse y producen osteogénesis mediante osificación membranosa. (25)

Se han estudiado asociaciones moleculares que expliquen las malformaciones craneales ya sea por osificación prematura como he a craneosinostosis como la agenesia de huesos craneales. Se han descrito el rol de los factores de crecimiento de fibroblastos (FGFR-1, -2, -3, -4) y los factores transformadores de crecimiento

beta (TGF-1, -2, -3) en la morfogénesis de suturas craneales. Los FGFRs actúan activando la vía de tirosin cinasa. El FGFR-2 promueve la proliferación, el FGFR-1 en la diferenciación osteoblástica en la sutura craneal. Los factores TGF-1 y -2 se han descrito en las suturas obliteradas, y el TGF-3 en las no fusionadas. El factor predominante en la señalización que estimula la osteogénesis y las células progenitoras y proliferantes que pueden inducir la obliteración temprana es el TGF- β . (26)

La craneosinostosis es un desorden que como ya se había mencionado es secundario a la fusión prematura de una o más suturas craneales. Se han desarrollado varios sistemas de clasificaciones para dividir las variantes de los fenotipos de la craneosinostosis.

La craneosinostosis puede estar asociada a un síndrome o ser aislada o, no sindrómica. Se le llama craneosinostosis simple cuando solo una sutura se ve involucrada y compuesta cuando dos o más suturas se involucran. Se denomina primaria si la patología se desarrolla por un defecto de sutura craneal intrínseca y secundaria cuando se asocia a alguna condición médica patológica como el hipertiroidismo hipercalcemia idiopática, raquitismo o enfermedades hematológicas. (27)

Aproximadamente 85% de los casos de craneosinostosis se catalogan como no sindrómicas y el 15% restante se asocian a uno de los 200 síndromes asociados de los cuales el 50% siguen un patrón mendeliano no hereditario.

La frecuencia de presentación es variable sin embargo la más común es la craneosinostosis de la sutura sagital en las craneosinostosis aisladas. La sutura coronal es la segunda en frecuencia ocurriendo en un 20 a 30% de los casos tanto sindrómicas como aisladas. (28) Se ha visto afección predominante por el género femenino en los casos de craneosinostosis coronal y en pacientes masculinos en los casos de craneosinostosis sagital.

ASOCIACIÓN GENÉTICA EN LAS CRANEOSINOSTOSIS

El inicio del estudio molecular y genético se ha desarrollado desde hace aproximadamente 30 años, esto ha permitido realizar asociaciones en cuanto a mutaciones de ciertos genes que se atribuyen a diferentes tipos de craneosinostosis, se han descrito aproximadamente 7 genes causantes de las mutaciones en craneosinostosis (FGFR1, FGFR2, FGFR3, TWIST1, EFNB1, MSX2, and RAB23). Se ha hecho énfasis en estudiar sobre todo los genes relacionados a las craneosinostosis sindrómicas dejando un poco de lado a aquellas no sindrómicas.

Aproximadamente 92% de todas las craneosinostosis no tienen asociación familiar y 85% son catalogadas como no sindrómicas. El otro 15% de los casos son diagnosticados con uno de los 200 síndromes asociados conocidos, y cerca del 50% de estos tienen un patrón de herencia mendeliano. La identificación de estas mutaciones genéticas ha logrado establecer un progreso importante en cuanto al entendimiento y conocimiento de las propiedades de las suturas craneales,

incluyendo, los mecanismos patógenos responsables del cierre prematuro de estas. El tener conocimiento de la morfogénesis de la bóveda craneal es crítico para la comprensión de la fisiopatología de la craneosinostosis, aún nos encontramos en un campo de estudio amplio que han ido cambiando la forma de ver y tratar esta entidad que no solo afecta tejido óseo y se acompaña de alteraciones a nivel de tejidos blandos, faciales y de neurodesarrollo. (29)

Los síndromes asociados a las craneosinostosis más comunes son el síndrome de Apert(mutación de FGFR1 cromosoma 10), Sax de Crouzon (FGFR2), Pfeiffer(FGFR1, FGFR2, y FGFR3) , Sx de Muenke(FGFR3), Sx Saethre–Chotzen (TWIST1) todos ellos con diversas alteraciones clínicas morfológicas y fenotípicas que logran diferenciar el uno del otro (30) Las mutaciones de los genes ,anteriormente mencionados, actúan como reguladores en la señalización del sistema FGF/FGFR provocan alteración de la cascada de activación de los factores FGFR dentro de la sutura craneal afectada que provoca la diferenciación de los osteoblastos y el cierre prematuro de la sutura craneal por consecuencia. Debido a escrutinio de toda la deformidad craneal por completo y n por partes o segmentos, ha quedado claro que no solo se debe tener en cuenta la parte hipoplásica o subdesarrollada, si no aquellas anormalidades compensatorias que desarrolla el cráneo por el desarrollo continuo del cerebro y estructuras asociadas. Se debe agregar que no es u evento aislado el subdesarrollo de a bóveda craneana, esto se extiende y se asocia a deformidades en orbitas y huesos faciales, por lo anterior nuevos procedimientos y esquemas de tratamiento se han ido agregando y forman parte del tratamiento integral de estos pacientes. (31)

HIPERTENSIÓN INTRACRANEANA Y CRANEOSINOSTOSIS

La craneosinostosis se presenta con diferentes cuadros clínicos, dependiendo de la extensión y número de suturas fusionadas como se explicó previamente o solamente a forma del cráneo se verá afectada. Estos van desde alteraciones estéticas a los síntomas funcionales, tales como aumento de la presión craneal, hidrocefalia, déficit visual y trastornos neuropsiquiátricos. Estas alteraciones son los principales problemas funcionales asociados con craneosinostosis sindrómicas sin embargo aquellas craneosinostosis no sindrómicas no están exentas de estas alteraciones. El aumento de la presión intracraneal por arriba de los parámetros descritos previamente, se encuentra más comúnmente en pacientes con sinostosis de suturas múltiples, sin embargo, puede ocurrir en un paciente con una sola sutura fusionada de manera ocasional.

Otros trastornos funcionales asociados con craneosinostosis son las anormalidades de los nervios craneales, pero éstos son relativamente poco comunes, los nervios craneales afectados con mayor frecuencia son olfatorio (I), óptico (II), trigémino (V), motor ocular externo (VI) y auditivo (VIII). Los síntomas y signos son anosmia,

disminución de la agudeza visual, la ceguera, la alteración de la sensibilidad de la cara, neuralgia del trigémino, estrabismo medial, la pérdida de función del nervio craneal afectada, tinnitus audición y vértigo. La epilepsia parece ser más común cuando las múltiples suturas están involucradas. Los tipos de epilepsia reportados varían ampliamente y parecen ser el resultado de la misma encefalopatía difusa como retraso mental. Queda claro que los trastornos descritos sugieren que un manejo quirúrgico descompresivo temprano daría un desarrollo adecuado y un menor número de complicaciones, sin embargo, existe controversia ya que las cirugías a edades tempranas no están exentas de complicaciones y la tendencia actual es diferir el tiempo quirúrgico hasta contar con una mayor edad del paciente sin descuidar y monitorizando frecuentemente datos de presión intracraneana para poder actuar si se llega a presentar. (32)

6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las indicaciones quirúrgicas para el tratamiento de craneosinostosis están de la mano con el riesgo del aumento de presión intracraneana, las anormalidades morfológicas tanto faciales como del propio cráneo.

La mayoría de los pacientes requieren de cirugía dentro del primer año de edad para corrección tanto funcional como estética, esto tiene predominancia en craneosinostosis complejas o sindrómicas en donde el riesgo de hipertensión intracraneana es mayor. Existen diferencias en cuanto al tiempo y la cirugía a realizar en cada paciente dependiendo del tipo de craneosinostosis que se presente, en pacientes sindrómicos prevalece la expansión craneana ya sea occipital o por medio de avance pronto orbital, en cuanto a tiempo hay centros y protocolos que toman en cuenta a edad y otros que únicamente realizan procedimientos quirúrgicos cuando existen datos de presión intracraneana elevada.

A través del tiempo las propuestas de realizar expansión craneal únicamente cuando se tengan datos de presión intracraneana han logrado disminuir las tasas de cirugías realizadas y por lo tanto disminuyen los riesgos asociados a las mismas.

Detectar la hipertensión intracraneana por medio de métodos no invasivos, o utilizarlo como screening de la misma patología puede reducir el número de cirugías en cada paciente. El estudio Gold standard para detectarla es la medida de la presión intracraneana directa por catéter intraventricular, lo cual incluye someter al paciente a estancia hospitalaria en la unidad de terapia intensiva, riesgo anestésico, infección intracraneana, fistula de líquido cefalorraquídeo, hemorragia, complicaciones técnicas (quiebre de la fibra óptica, o desplazamiento del sensor), así como complicaciones propias de anestesia necesaria para su colocación.

Se han propuesto estudios no invasivos para el screening de la presión intracraneana que puedan sustituir el método invasivo.

El ultrasonido transorbital, se ha sugerido en pacientes pediátricos, la técnica consiste en medir la vaina del nervio óptico por medio de ultrasonido, con un corte

de 4.1mm a 5.7mm se asocia con un 74.1% al 100% de sensibilidad y una especificidad de 45 a 100%.

La tomografía de coherencia óptica (OCT) ha demostrado tener una sensibilidad de hasta 89% con una especificidad de 62% para detectar hipertensión intracraneal en pacientes con craneosinostosis. Sin embargo, ha sido poco estudiada en población pediátrica por la poca cooperación de los pacientes. Los valores normales reportados fueron con un rango amplio reportado desde 59 μ m-108.6 μ m para la RNFL y para el área de disco de 1,69-2,82 mm².

Se han descrito en múltiples estudios realizados los parámetros de normalidad y anormalidad en la medida de la vaina del nervio óptico por medio de ultrasonido transorbital, y del Promedio del grosor de capa de fibras nerviosas peripapilar (RNFL) por medio de tomografía de coherencia óptica, sin embargo la mayoría refiere tener una población limitada en número o limitada a un rango de edad que no incluye a pacientes pediátricos, sin embargo los datos para población con craneosinostosis aún no han sido reportados por ningún estudio previo. Dentro del centro médico ISSEMYM se pretende documentar los hallazgos obtenidos de la medición de la vaina del nervio óptico por medio de la tomografía de coherencia óptica y el ultrasonido transorbital en pacientes con craneosinostosis menores de 6 años que no hayan sido intervenidos quirúrgicamente previamente o que tengan factores que puedan asociarse a alteraciones en la presión intracraneana.

Describir parámetros de la vaina del nervio óptico mediante el método no invasivo, ultrasonido transorbital; así como el Promedio del grosor de capa de fibras nerviosas peripapilar (RNFL) por medio de tomografía de coherencia óptica, en pacientes pediátricos con craneosinostosis, como indicadores indirectos de hipertensión intracraneana. Existen datos clínicos de hipertensión intracraneana como lo es la cefalea, alteración de estado de alerta, el vómito en proyectil, cambios en agudeza visual, alteración del estado de alerta, se consideran datos indirectos sugestivos de incremento de la presión intracraneana si embargo cuentan con muy baja sensibilidad y especificidad aunado a esto la poca cooperación de pacientes pediátricos que limita el uso de los mismos.

La técnica del ultrasonido transorbital consiste en medir la vaina del nervio óptico por medio de ultrasonido, el aumento de su diámetro puede ser considerado un factor predictivo de presión intracraneana elevada. En algunos estudios ha llegado a tener una sensibilidad y especificidad de 100% tomando como punto de referencia un diámetro de vaina mayor a 5.5cm;³³ mientras que existen series que muestran una especificidad de 100% pero una sensibilidad de 83% bajando el límite de referencia del diámetro de vaina de nervio óptico a 5.2cm. ³⁴ En el 2015 se comparó la medida por ultrasonido de la vaina del nervio óptico con el Gold standard demostró que con un corte de 4.1mm a 5.7mm se asocia con un 74.1% al 100% de sensibilidad y una especificidad de 45 a 100%.

Otra alternativa no invasiva que se ha estudiado en los últimos años es la detección de hipertensión intracraneana por medio de la tomografía de coherencia óptica, el cual es un método no invasivo, que permite obtener imágenes tomográficas de las capas de la retina con una alta resolución mediante interferometría. La OCT realiza medidas cuantitativas objetivas y directas de la papila y de la CFN. Se basa en un

principio óptico denominado interferometría de baja coherencia, utilizando un haz de luz de 820 nm de longitud de onda. Una parte del haz de luz se dirige hasta la retina y otro se dirige hacia un espejo de referencia, que se sitúa a una distancia conocida. Los ecos obtenidos tras reflejarse en la retina se comparan con los provenientes del espejo de referencia produciéndose un fenómeno de interferencia que es captado y medido por un detector. Así, se obtienen imágenes bidimensionales compatibles con imágenes histológicas con un corte axial de unas 10 μm aproximadamente y una profundidad de 2 mm mediante barridos que oscilan entre 128 y 768 nm.

Los parámetros utilizados son cuantitativos; se utiliza el espesor de la retina en un radio de 1.72cm peripapilar y a nivel del disco óptico, así como la proyección máxima anterior de la retina. Se demostró una sensibilidad de 89% y 62% de especificidad en un estudio comparativo con el Gold standard invasivo en pacientes con craneosinostosis. Sus ventajas son que es considerado un estudio objetivo, con un costo accesible, no requiere de radiación, se puede realizar a pie de cama lo cual lo hace un estudio de seguimiento y control seguro para pacientes pediátricos y adultos.

Tomando en cuenta lo anterior nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Es posible realizar la toma de medida de la vaina del nervio óptico mediante ultrasonido transorbital y el grosor de la retina por medio de tomografía de coherencia óptica en pacientes con craneosinostosis menores de 6 años ?

7. JUSTIFICACIÓN

La hipertensión intracraneana es el parámetro más importante en la toma de decisiones quirúrgicas en los pacientes con craneosinostosis, es importante describir las medidas de referencia del diámetro de la vaina del nervio óptico así como el grosor promedio de la capa de la retina mediante ultrasonido transorbital y la tomografía de coherencia óptica, considerados métodos no invasivos e indicadores indirectos de hipertensión intracraneana, en pacientes pediátricos con diagnóstico de craneosinostosis , ya que es una población en donde los parámetros han sido poco estudiados y los parámetros de referencias son escasos; con lo anterior disminuir los riesgos y morbimortalidad que conlleva el hacer el diagnóstico mediante métodos invasivos.

8.HIPÓTESIS

Se realizó estudio descriptivo por lo cual no se requiere hipótesis

9. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Se describieron los hallazgos, características y diámetro en milímetros de la vaina del nervio óptico por medio de ultrasonido transorbital. Describimos hallazgos del grosor de capa de fibras nerviosas peripapilar (RNFL) así como área de disco óptico en la tomografía de coherencia óptica, en micras y milímetros cuadrados. Ambos en pacientes con el diagnóstico de craneosinostosis pediátricos menores de 6 años de edad si patologías agregadas o intervenciones quirúrgicas previas que pudiera alterar la presión intracraneana.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Se evaluó el diámetro de la vaina del nervio óptico mediante ultrasonido transorbital en pacientes con craneosinostosis pediátricos menores de 6 años.
- 2) Se evaluó el grosor de capa de fibras nerviosas peripapilar (RNFL) mediante tomografía de coherencia óptica en pacientes con craneosinostosis pediátricos menores de 6 años.
- 3) Se evaluó el área del disco óptico mediante tomografía de coherencia óptica en pacientes con craneosinostosis pediátricos menores de 6 años

OBJETIVOS SECUNDARIO

Se evaluaron en el expediente si en alguna consulta adjuntan datos clínicos asociados de hipertensión intracraneana (cefalea, alteración de estado de alerta, el vómito en proyectil, cambios en agudeza visual, alteración del estado de alerta,)

10. MATERIAL Y MÉTODO

10.1 Diseño de estudio

Descriptivo, ambispectivo, transversal y observacional

10.2 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESTADÍSTICA A APLICAR
Sexo	Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino	Femenino: género gramatical; propio de la mujer. Masculino: género gramatical, propio del hombre.	Nominal Dicotómica 1- Femenino 2- Masculino	+tendencia central (media, mediana, moda, porcentajes)
Edad	Tiempo cronológico de vida cumplido por el lactante, preescolar, escolar o adolescente en el momento de su entrevista	<1 año, > 1 año, 1.1-5años, 5 -6 años	Nominal	+tendencia central (media, mediana, moda, porcentajes) +dispersión (desviación estándar)
Tipo de craneosinostosis	Anormalidad congénita craneofacial en donde ocurre el cierre prematuro de una o varias suturas del cráneo	Sindrómica: craneosinostosis asociado a otro tipo de anomalías extracraneales No sindrómica: carece de asociación con otras anomalías extracraneales	Nominal Dicotómica 1- sindrómica 2- no sindrómica	+tendencia central (media, mediana, moda, porcentajes)
Sutura craneal afectada	Articulación densa de tejido conjuntivo fibroso localizada entre cada hueso craneal	1. Sagital. Entre los huesos parietales 2. Coronal. Entre hueso frontal y parietal, unilateral.	Nominal 1. Sagital 2. Coronal 3. Bicoronal	

		<p>3. Bicoronal. Entre el hueso frontal y parietal de ambos lados</p> <p>4. Metópica. Entre los huesos frontales</p>	4. Metópica	
Diámetro de la vaina del nervio óptico	Diámetro en milímetros de la vaina del nervio óptico	Se realiza mediante ultrasonido transobital midiendo el diámetro de la vaina del nervio óptico a 3mm detrás de la retina, punto a partir del cual se traza una línea transversal de borde a borde de la vaina del nervio óptico	Numérica Continua (4mm-5.75mm)	+Descriptiva +Medida tendencia central(Promedio) +Medida de tendencia dispersa(desviación estándar)
Promedio del grosor de capa de fibras nerviosas peripapilar(RNFL)	Capa de fibras nerviosas que convergen a nivel del nervio óptico medidas en μm	Se realiza mediante la tomografía de coherencia óptica midiendo el grosor de la capa nerviosa a nivel peripapilar a 1.7cm del nervio óptico	Numérica Continua (59 μm -108.6 μm)	+Descriptiva +Medida tendencia central(Promedio) +Medida de tendencia dispersa(desviación estándar)
Área de disco del nervio óptico	contorno del disco óptico, es el borde o terminación de la capa del epitelio pigmentario en retina y la capa de la coriocapilar	determinado automáticamente mediante la tomografía de coherencia óptica la cual localiza el contorno del disco óptico	Numérica continua 1,69-2,82 mm ²	+Descriptiva +Medida tendencia central(Promedio) +Medida de tendencia dispersa(desviación estándar)

10.3 Universo de trabajo y muestra

Expediente clínico y de Estudios de ultrasonido transorbital y estudios de tomografía de coherencia óptica de pacientes pediátricos menores de 6 años con craneosinostosis sin cirugías previas, que acudan al centro médico ISSEMyM clínica de craneofacial entre las fechas enero 2018 a Julio 2019. Se tomará como muestra de pacientes a conveniencia, no se requiere de un número específico.

Criterios de inclusión

Todo que o que defina ese estudio tomográfico y ultrasónico

Tiempos, lugares y cualidades

Expediente clínico y radiológico del paciente

Diagnóstico de craneosinostosis y Edad menor a 6 años sin datos de hipertensión intracraneana asociados

Criterios de exclusión

Expediente radiográfico incompleto

Falta de ultrasonido transorbital

Falta de tomografía de coherencia óptica

Falta de diagnóstico craneosinostosis establecido

Procedimiento quirúrgico descompresivo craneal previo

Patologías asociadas que involucre hipertensión intracraneana (trauma, infección)

Edad mayor a 6 años

10.4 Instrumento de investigación

Hoja de recolección de datos de programa Excel que incluye un apartado específico para resultados de tomografía de coherencia óptica de las variables documentadas previamente, así como los resultados de las variables del ultrasonido transorbital, ambos especificando la edad del paciente al momento de la toma del estudio.

10.5 Desarrollo del proyecto

Resultados de tomografía de coherencia óptica, así como de ultrasonido transorbital de pacientes con craneosinostosis menores de 6 años que se realicen dentro del centro médico ISSEMYM, lo anterior se encuentra dentro de la batería de estudios que se les solicitan a pacientes con este diagnóstico tanto en su protocolo pre quirúrgico como en pacientes postquirúrgicos, y se recolectarán los datos del expediente de cada paciente en el momento de su consulta médica.

10.6 Límite de tiempo y espacio:

Límite de tiempo: enero 2018 a Julio 2019, donde: centro médico ISSEMyM área de consulta médica consultorio 8 piso 2.

10.7 Diseño de análisis

Análisis descriptivo mediante medidas de tendencia central y dispersión; así como también un análisis inferencial utilizando comparación de medias con t de Student, para identificar diferencias en la distribución de las medidas por edad, género y lateralidad. Los datos estadísticos se completaron utilizando el programa estadístico IBM SPSS Statics version 20. Significancia estadística programada al obtener $p \leq 0.05$.

11. IMPLICACIONES ÉTICAS

No existen conflictos de interés por parte de los autores. Tampoco se requiere de carta consentimiento ya que los estudios de gabinete son los solicitados en todo paciente con craneosinostosis por lo que solo se recopilarán datos de resultados de exámenes de gabinete, sin tener contacto con pacientes.

12. RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 10 pacientes 50% de género masculino y 50% femenino, 7 diagnósticos de base dentro de los que predominó la escafocefalia en un 30%. La media de la edad de los pacientes fue de 51.4 meses siendo el paciente de menor edad el de 12 meses y el de mayor edad de 72 meses.

En cuanto a la tomografía de coherencia óptica se observó el área de disco con una media de 2.04 (SD \pm .31) en los 20 ojos que se evaluaron; en el análisis inferencial con una diferencia entre ojo derecho e izquierdo, el derecho con una media de 2.03(SD \pm .30) y en ojo izquierdo de 2.05 (SD \pm .34) se obtuvo una significancia bilateral ($p= .78$) con un intervalo de confianza de 95% de -.20mm a .15mm para ambos ojos.

La RNFL tuvo una media de 94.5 (SD \pm 6.96); Se comparó RNFL de ojo derecho y RNFL de ojo izquierdo con una diferencia de la media de 93.8 (SD \pm 5.47) y ojo derecho con una media de 93.3 (SD \pm 8.44) respectivamente con una $p= 0.41$ (IC 95% de -2.5 a 5.5) sin diferencia estadísticamente significativa.

El estudio de ultrasonido transorbital muestra que la medida de la vaina del nervio óptico tuvo una media de .38cm en ojo derecho (SD \pm 0.49) y en ojo izquierdo de .41cm(SD \pm 0.50), con una diferencia estadísticamente significativa con una $p= 0.003$ y un intervalo de confianza de -0.04 a 0.01 .

13. DISCUSIÓN

Con el análisis estadístico expuesto previamente se evidencia que no hay diferencia estadísticamente significativa entre género, así como no existe diferencia entre lateralidad de ojos en el grupo etario estudiado; consideramos lo anterior un dato positivo ya que establecimos el parámetro del rango del promedio del grosor de capa de fibras nerviosa peripapilar (RNFL) así como del área de disco en la tomografía de coherencia óptica en niños menores de 6 años con craneosinostosis.

Se establece el parámetro de la RNFL siendo de 94.55 (SD \pm 6.96), el cual varía en cuanto a los resultados restringiendo el rango respecto a los valores descritos previamente en la literatura, que eran bastante amplios en pacientes pediátricos reportada desde 59 μ m- 108.6 μ m para la RNFL.

Se define a su vez el parámetro del área de disco en la tomografía de coherencia óptica en grupo etario menores de 6 años con una media de 2.04 mm² (SD \pm .31) la cual tiene relevancia ya que el parámetro en poblaciones adultas difiere, siendo esta de hasta 2,82 mm².

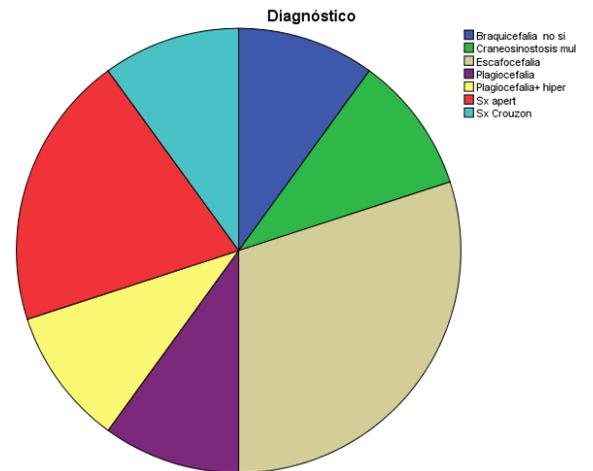
Se comparó RNFL de ojo derecho y RNFL de ojo izquierdo con una media de 95.30(SD \pm 8.44) y 93.80 (SD \pm 5.47) respectivamente con una P= 0.41 (IC 95% de -2.50 a 5.50) lo que traduce en que no hay diferencia estadísticamente significativa, y se puede evaluar tanto ojo izquierdo como derecho por separado o en conjunto.

Se establecieron parámetros de la medida de la vaina del nervio óptico mediante ultrasonido transorbital en edades de 1 hasta 6 años de edad siendo de 40mm (SD \pm 0.49), existiendo diferencia entre estos resultados y los expuestos en la literatura de pacientes adultos que lo reportan en un diámetro de 55mm; y concordando con las medidas expuestas en pacientes pediátricos con un corte de 4.1mm a 5.7mm con la diferencia de que sus pacientes englobados van desde el periodo de lactancia hasta los 12 años, edad en la cual existe evidencia que ya no hay cambios respecto a los parámetros de pacientes adultos.

14. CUADROS Y GRÁFICOS

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Masc	5	50.0	50.0
Fem	5	50.0	50.0
Total	10	100.0	100.0

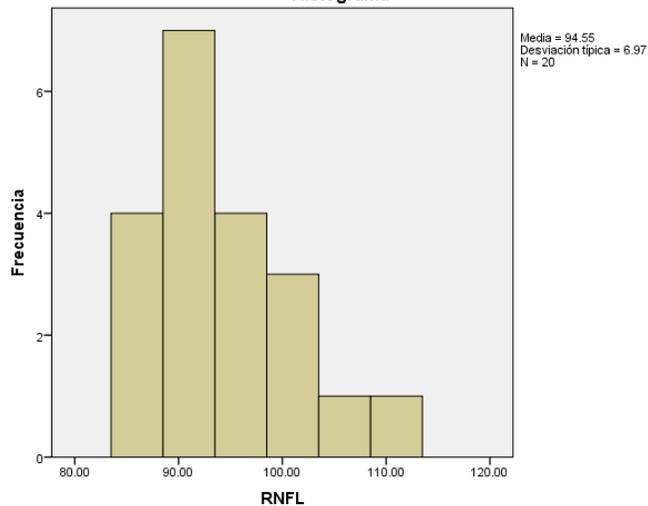
Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
Braquicefalia no Sx	1	10.0
Craneosinostosis múltiple	1	10.0
Escafocefalia	3	30.0
Plagiocefalia	1	10.0
Plagiocefalia+ displasia frontonasal	1	10.0
Sx apert	2	20.0
Sx Crouzon	1	10.0
Total	10	100.0



Estadísticos

		RNFL OD	RNFL OI
N	Válidos	10	10
	Perdidos	0	0
	Media	95.3000	93.8000
	Mediana	94.0000	92.0000
	Moda	87.00	91.00 ^a
	Desv. típ.	8.44656	5.47317
	Mínimo	86.00	88.00
	Máximo	111.00	107.00

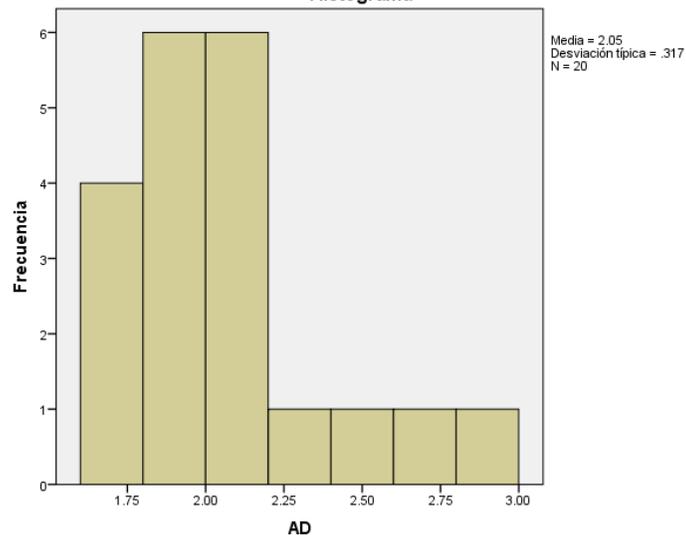
Histograma



Estadísticos

		AD OD	AD OI
N	Válidos	10	10
	Perdidos	0	0
	Media	2.0360	2.0590
	Mediana	1.9300	1.9900
	Moda	1.70 ^a	1.78 ^a
	Desv. típ.	.30852	.34125
	Mínimo	1.70	1.78
	Máximo	2.61	2.94

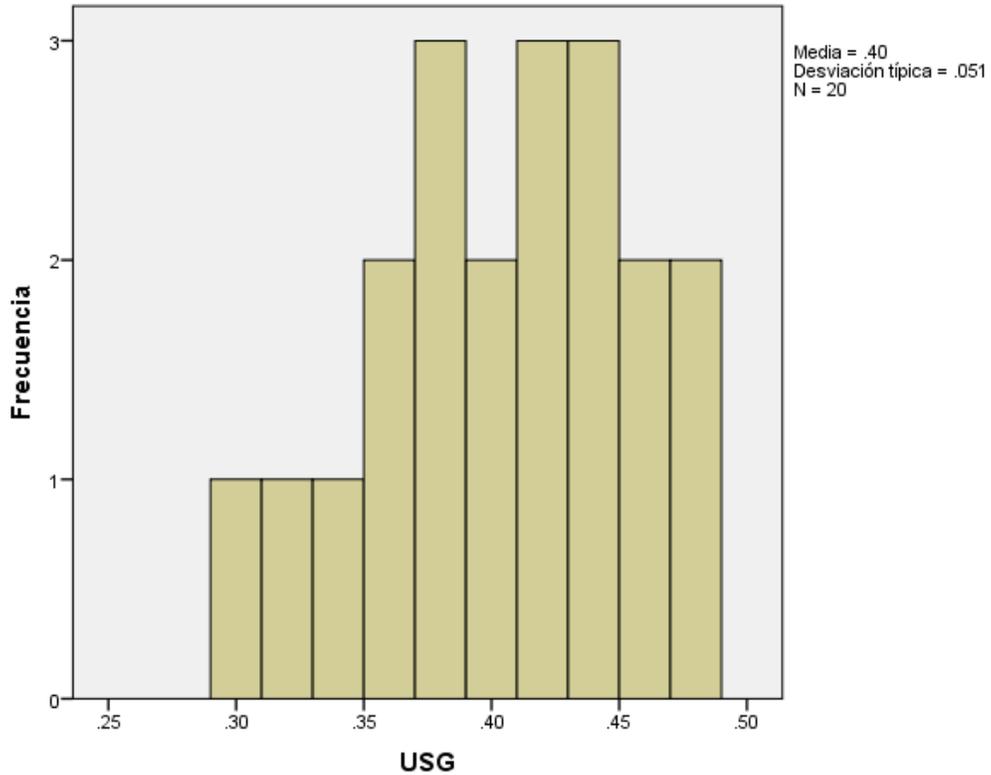
Histograma



Estadísticos

		USG OD	USG OI
N	Válidos	10	10
	Perdidos	0	0
Media		.3860	.4130
Mediana		.3900	.4150
Moda		.38 ^a	.48
Desv. típ.		.04993	.05078
Mínimo		.30	.33
Máximo		.45	.48

Histograma

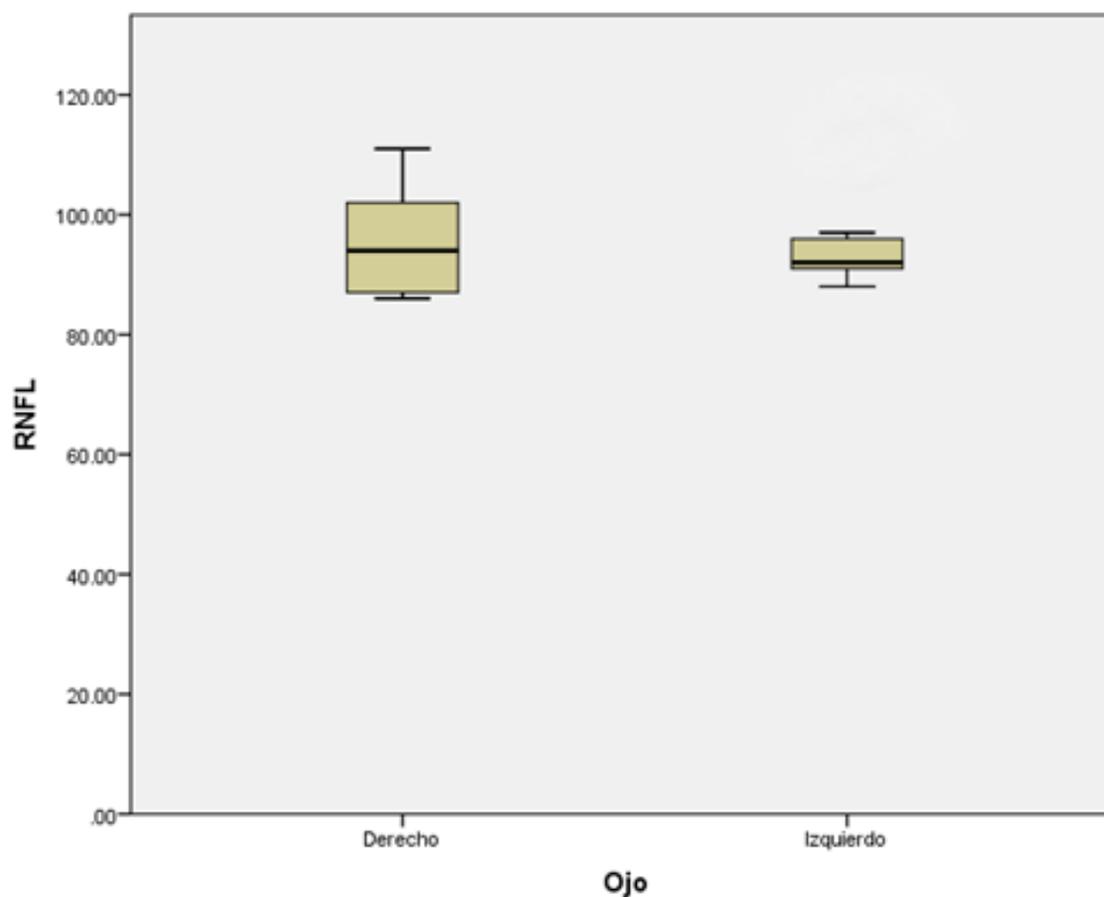


Estadísticos de muestras relacionadas

	Media	N	Desviación típ.
Par 1 RNFL OD	95.3000	10	8.44656
RNFL OI	93.8000	10	5.47317

Prueba de muestras relacionadas

		Diferencias relacionadas			Sig. (bilateral)	
		Media	Desviación típ.	95% Intervalo de confianza para la diferencia		
				Inferior		Superior
Par 1	RNFL OD - RNFL OI	1.50000	5.60258	-2.50784	5.50784	.419

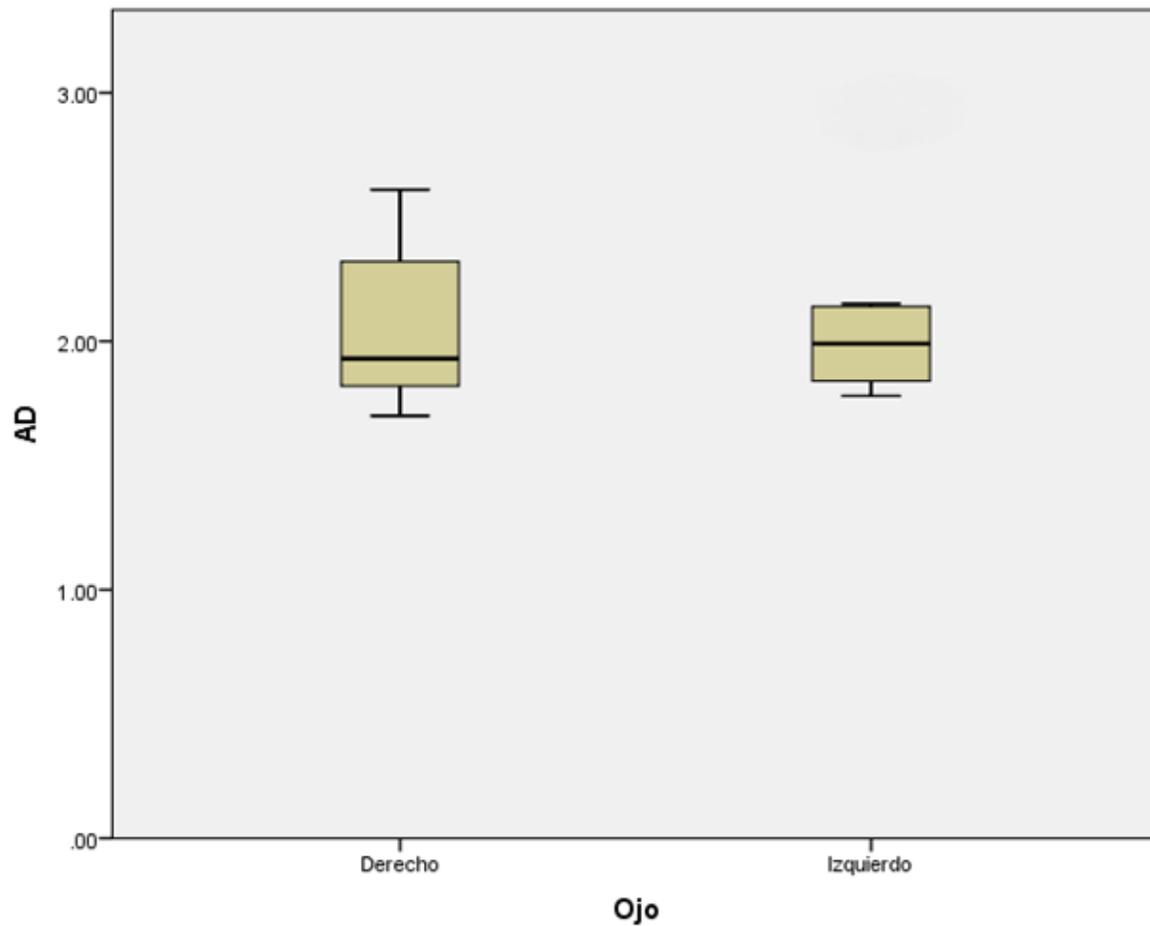


Estadísticos de muestras relacionadas

	Media	N	Desviación t
AD OD	2.0360	10	.30852
AD OI	2.0590	10	.34125

Prueba de muestras relacionadas

	Diferencias relacionadas			Sig. (bilateral) p	
	Media	Desviación estándar	95% Intervalo de confianza para la diferencia		
			Inferior		Superior
AD OD - AD OI	.02300	.25487	-.20532	.15932	.782

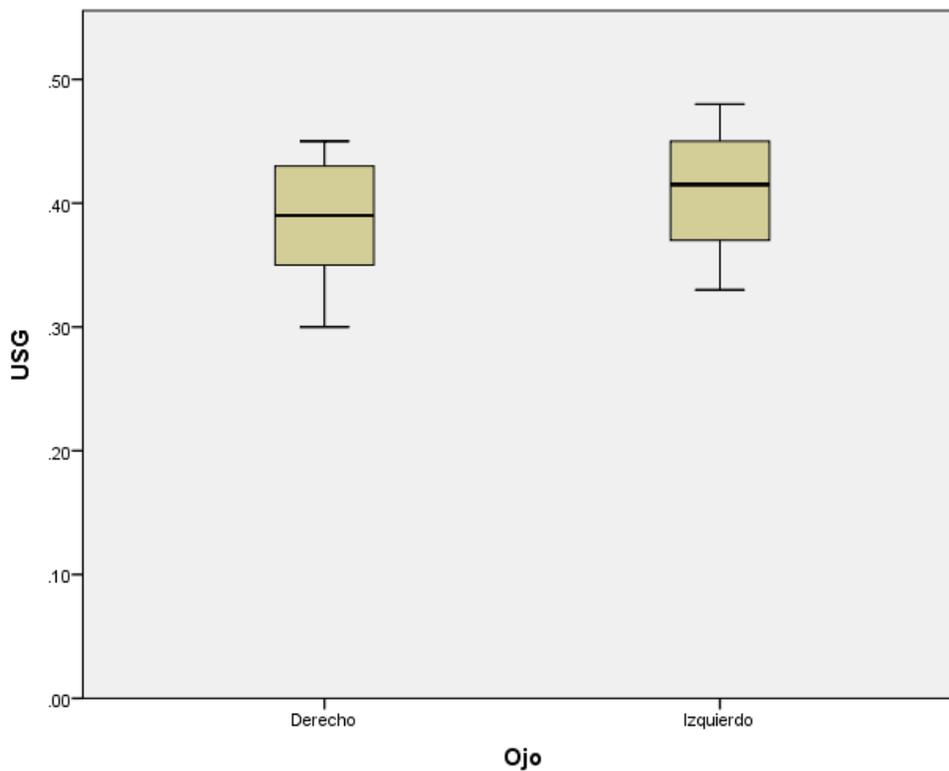


Estadísticos de muestras relacionadas

	Media	N	Desviación estándar
USG OD	.3860	10	.04993
USG OI	.4130	10	.05078

Prueba de muestras relacionadas

	Diferencias relacionadas				Sig. (bilateral) p
	Media	Desviación estándar	95% Intervalo de confianza para la diferencia		
			Inferior	Superior	
USG OD - USG OI	-.02700	.02111	-.04210	-.01190	.003



15. CONCLUSIONES

Consideramos se establecieron los valores de normalidad en pacientes con craneosinostosis como datos indirectos utilizados para detectar en hipertensión intracraneana, pueden ser utilizados los rangos establecidos como normalidad y tomarlos como criterio como datos indirectos de hipertensión intracraneana ya que ninguno de nuestros pacientes tenía datos clínicos ni radiológicos detectados al momento de su estudio ni documentado en el expediente clínico. Consideramos a su vez importante resaltar que algunas mediciones se repitieron en múltiples ocasiones por disparidad de resultados que se asociaban a falta de cooperación de los pacientes (llanto) por lo que sugerimos en estos casos se detecten estos factores y se solucionen mediante privación previa de sueño, alimentación; o incluso se ha descrito la sedación ligera la cual no fue necesaria en nuestros pacientes. Se continuará realizando el estudio en pacientes con craneosinostosis, así como en pacientes sanos para lograr mantener el rango óptimo que nos dé pautas en cuanto a decisiones del timing quirúrgico en poblaciones pediátricas, esperando en un futuro poder realizar un estudio comparativo con el Gold standard actual y según resultados desplazar métodos invasivos y continuar el estudio de nuestros pacientes con métodos no invasivos.

16. RECOMENDACIONES

Se pueden utilizar los parámetros establecidos en el estudio para el seguimiento y al momento de captar pacientes con craneosinostosis. Planificar y realizar en estudios futuros la comparativa contra el Gold standard actual para poder definir nuestras propuestas no invasivas como estudios confiables para monitorización y así desplazar el uso de estudios invasivos en pacientes con craneosinostosis. Implementar otro estudio descriptivo de los hallazgos del ultrasonido transorbital y tomografía de coherencia óptica en pacientes menores de 6 años sanos, para evaluar si existen diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con craneosinostosis y pacientes sanos. Recomendamos continuar con el estudio incluyendo a todos los pacientes con esta patología para aumentar el número de población estudiada.

16. BIBLIOGRAFÍA

1. Slater, Bethany J., Kelly A. Lenton, Matthew D. Kwan, Deepak M. Gupta, Derrick C. Wan, y Michael T. Longaker. «Cranial Sutures: A Brief Review»: *Plastic and Reconstructive Surgery* 121, n.º 4 (Abril de 2008): 170e-178e. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000304441.99483.97>.
2. Cornelissen, Martijn, Bianca den Ottelander, Dimitris Rizopoulos, René van der Hulst, Aebele Mink van der Molen, Chantal van der Horst, Hans Delye, Marie-Lise van Veelen, Gouke Bonsel, y Irene Mathijssen. «Increase of Prevalence of Craniosynostosis». *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 44, n.o 9 (septiembre de 2016): 1273-79. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2016.07.007>.
3. Mathijssen, Irene M.J. «Guideline for Care of Patients With the Diagnoses of Craniosynostosis: Working Group on Craniosynostosis». *Journal of Craniofacial Surgery* 26, n.o 6 (septiembre de 2015): 1735-1807. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000002016>.
4. Morris, Lisa M. «Nonsyndromic Craniosynostosis and Deformational Head Shape Disorders». *Facial Plastic Surgery Clinics of North America* 24, n.o 4 (noviembre de 2016): 517-30. <https://doi.org/10.1016/j.fsc.2016.06.007>.
5. Gardella Javier L., Guevara Martín, Purves Cynthia, Moughty Cueto Carolina. «Monitoreo de presión intracraneana: infección y otras complicaciones con el uso de K-30® subdural y fibra óptica intraparenquimatosa». *Rev. argent. neurocir* 20, n.o 4 (diciembre de 2006): 151-155. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-15322006000400002&lng=es
6. Anderson, Richard C. E., Peter Kan, Paul Klimo, Douglas L. Brockmeyer, Marion L. Walker, y John R. W. Kestle. «Complications of Intracranial Pressure Monitoring in Children with Head Trauma». *Journal of Neurosurgery: Pediatrics* 101, n.º 2 (noviembre de 2004): 53-58. <https://doi.org/10.3171/ped.2004.101.2.0053>.
7. Czosnyka, M. «Monitoring and Interpretation of Intracranial Pressure». *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 75, n.o 6 (1 de junio de 2004): 813-21. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2003.033126>.
8. Jong, T. de, N. Bannink, H.H. Bredero-Boelhouwer, M.L.C. van Veelen, M.C. Bartels, L.J. Hoeve, A.J.M. Hoogeboom, et al. «Long-Term Functional Outcome in 167 Patients with Syndromic Craniosynostosis; Defining a Syndrome-Specific Risk Profile». *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 63, n.º 10 (octubre de 2010): 1635-41. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2009.10.029>.
9. Amini, Afshin, Hamid Kariman, Ali Arhami Dolatabadi, Hamid Reza Hatamabadi, Hojjat Derakhshanfar, Behnam Mansouri, Saeed Safari, y Razie Eqtesadi. «Use of the Sonographic Diameter of Optic Nerve Sheath to Estimate Intracranial Pressure». *The American Journal of Emergency Medicine* 31, n.º 1 (enero de 2013): 236-39. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2012.06.025>.
10. Frumin, Erica, Joelle Schlang, Warren Wiechmann, Stacy Hata, Sasha Rosen, Craig Anderson, Laura Pare, Mark Rosen, y John Christian Fox.

«Prospective Analysis of Single Operator Sonographic Optic Nerve Sheath Diameter Measurement for Diagnosis of Elevated Intracranial Pressure». *Western Journal of Emergency Medicine* 15, n.º 2 (2014): 217-20. <https://doi.org/10.5811/westjem.2013.9.16191>.

11. Wang, Lijuan, Liangshu Feng, Yan Yao, Yuzhi Wang, Ying Chen, Jiachun Feng, y Yingqi Xing. «Optimal Optic Nerve Sheath Diameter Threshold for the Identification of Elevated Opening Pressure on Lumbar Puncture in a Chinese Population». Editado por Michele Madigan. *PLOS ONE* 10, n.º 2 (9 de febrero de 2015): e0117939. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117939>.

12. Rosenberg, Jamie B., Ariel L. Shiloh, Richard H. Savel, y Lewis A. Eisen. «Non-Invasive Methods of Estimating Intracranial Pressure». *Neurocritical Care* 15, n.º 3 (diciembre de 2011): 599-608. <https://doi.org/10.1007/s12028-011-9545-4>.

13. Sekhon, Mypinder S., Donald E. Griesdale, Chiara Robba, Nick McGlashan, Edward Needham, Katherine Walland, Alyssa C. Shook, et al. «Optic Nerve Sheath Diameter on Computed Tomography Is Correlated with Simultaneously Measured Intracranial Pressure in Patients with Severe Traumatic Brain Injury». *Intensive Care Medicine* 40, n.º 9 (septiembre de 2014): 1267-74. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3392-7>.

14. Marshall, I., I. McCormick, R. Sellar, y I. Whittle. «Assessment of Factors Affecting MRI Measurement of Intracranial Volume Changes and Elastance Index». *British Journal of Neurosurgery* 22, n.º 3 (enero de 2008): 389-97. <https://doi.org/10.1080/02688690801911598>.

15. Chauhan, D. S., y J. Marshall. «The Interpretation of Optical Coherence Tomography Images of the Retina». *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 40, n.º 10 (septiembre de 1999): 2332-42.

16. Swanson, Jordan W., Tomas S. Aleman, Wen Xu, Gui-Shuang Ying, Wei Pan, Grant T. Liu, Shih-Shan Lang, et al. «Evaluation of Optical Coherence Tomography to Detect Elevated Intracranial Pressure in Children». *JAMA Ophthalmology* 135, n.º 4 (1 de abril de 2017): 320. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.0025>.

17. Marchac, D., D. Renier, y S. Broumand. «Timing of Treatment for Craniosynostosis and Facio-Craniosynostosis: A 20-Year Experience». *British Journal of Plastic Surgery* 47, n.º 4 (junio de 1994): 211-22.

18. Mathijssen, Irene, Eric Arnaud, Elizabeth Lajeunie, Daniel Marchac, y Dominique Renier. «Postoperative Cognitive Outcome for Synostotic Frontal Plagiocephaly». *Journal of Neurosurgery: Pediatrics* 105, n.º 1 (julio de 2006): 16-20. <https://doi.org/10.3171/ped.2006.105.1.16>.

19. Mathijssen, Irene M.J., y Eric Arnaud. «Benchmarking for Craniosynostosis». *Journal of Craniofacial Surgery* 18, n.º 2 (marzo de 2007): 436-42. <https://doi.org/10.1097/scs.0b013e31802d4c6c>.

20. White, Nicholas, Ritchie Marcus, Stephen Dover, Guirish Solanki, Hiroshi Nishikawa, Carol Millar, y Edmund D. Carver. «Predictors of Blood Loss in Fronto-

Orbital Advancement and Remodeling»: *Journal of Craniofacial Surgery* 20, n.º 2 (marzo de 2009): 378-81. <https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e31819b9429>.

21. Goodrich, J. T., y M. Tutino. «An Annotated History of Craniofacial Surgery and Intentional Cranial Deformation». *Neurosurgery Clinics of North America* 12, n.º 1 (enero de 2001): 45-68, viii.

22. Maher, Cormac O., Steven R. Buchman, Edward O'Hara, y Aaron A. Cohen-Gadol. «Harvey Cushing's Experience with Cranial Deformity». *Neurosurgical Focus* 29, n.o 6 (diciembre de 2010): E6. <https://doi.org/10.3171/2010.9.FOCUS10191>.

23. Tubbs, R. Shane, Anand N. Bosmia, y Aaron A. Cohen-Gadol. «The Human Calvaria: A Review of Embryology, Anatomy, Pathology, and Molecular Development». *Child's Nervous System* 28, n.º 1 (enero de 2012): 23-31. <https://doi.org/10.1007/s00381-011-1637-0>.

24. Laura Flores de Sarnat, avances e craeosinostosis, *Rev Mex Neuroci* 2003; 4(2): 63-74

25. Kabbani, Haidar, y Talkad S. Raghuvver. «Craniosynostosis». *American Family Physician* 69, n.º 12 (15 de junio de 2004): 2863-70.

26. Ito, Y. «Conditional Inactivation of Tgfb2 in Cranial Neural Crest Causes Cleft Palate and Calvaria Defects». *Development* 130, n.º 21 (27 de agosto de 2003): 5269-80. <https://doi.org/10.1242/dev.00708>.

27. Raam, Manu S., Benjamin D. Solomon, Stavit A. Shalev, y Maximilian Muenke. «Holoprosencephaly and Craniosynostosis: A Report of Two Siblings and Review of the Literature». *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics* 154C, n.º 1 (15 de febrero de 2010): 176-82. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30234>.

28. Heuzé, Yann, Gregory Holmes, Inga Peter, Joan T. Richtsmeier, y Ethylin Wang Jabs. «Closing the Gap: Genetic and Genomic Continuum from Syndromic to Nonsyndromic Craniosynostoses». *Current Genetic Medicine Reports* 2, n.º 3 (septiembre de 2014): 135-45. <https://doi.org/10.1007/s40142-014-0042-x>.

29. Flaherty, Kevin, Nandini Singh, y Joan T. Richtsmeier. «Understanding Craniosynostosis as a Growth Disorder: Understanding Craniosynostosis as a Growth Disorder». *Wiley Interdisciplinary Reviews: Developmental Biology* 5, n.º 4 (julio de 2016): 429-59. <https://doi.org/10.1002/wdev.227>.

30. Neve, Anna, Addolorata Corrado, y Francesco Paolo Cantatore. «Osteoblast Physiology in Normal and Pathological Conditions». *Cell and Tissue Research* 343, n.º 2 (febrero de 2011): 289-302. <https://doi.org/10.1007/s00441-010-1086-1>.

31. Maeno, Takafumi, Takeshi Moriishi, Carolina Andrea Yoshida, Hisato Komori, Naoko Kanatani, Shin-ichi Izumi, Kunio Takaoka, y Toshihisa Komori. «Early Onset of Runx2 Expression Caused Craniosynostosis, Ectopic Bone Formation, and Limb Defects». *Bone* 49, n.º 4 (octubre de 2011): 673-82. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2011.07.023>.

32. Persing, John, John A. Jane, y John A. Jane. «Craniofacial Deformity». *Neurosurgical Focus* 31, n.º 2 (agosto de 2011): Introduction. <https://doi.org/10.3171/2011.6.FOCUS11171>.

14. ANEXOS

Hoja de recolección de datos en formato Excel

CRANEOSINOSTOSIS CLINICA CRANEOFACIAL					RNFL OD	RNFL OI	AD OD	AD OI	USG OD	USG OI
No	Nombre	edad	diagnóstico	sexo						
1	Paulina Marin Moreno	3.7a	Plagiocefalia+ hipertelorismo	F	86	91	1.76	1.79	0.43	0.48
2	Buno Peralta Tirado Felix Guillermo	5.8a	Plagiocefalia	M	102	92	1.85	1.78	0.43	0.48
3	Gonzalez Julian Regina Correa	4.5a	Escafocefalia	M	95	92	2.4	2.94	0.3	0.33
4	Marquez Zarah Hialina Neira	1.0a	Sx apert Braquicefalia no sindromica	F	89	91	1.82	1.93	0.32	0.36
5	Betancourt	2.1a		F	87	89	1.83	1.86	0.38	0.39
6	Victoria Robles Maruri	4.2a	Sx apert	F	93	88	2.06	2.05	0.4	0.44
7	Avila Flores Cozbi Jesús Hernandez	5.2a	Escafocefalia Craneosinostosis multiple	F	87	95	2.61	2.14	0.42	0.41
8	Ortiz Alejandro Martinez	6.0a		M	98	97	1.70	1.84	0.35	0.37
9	Flores Edwin Ramirez	4.6a	Escafocefalia	M	101	98	2.32	2.15	0.45	0.45
10	Munguía	6.0a	Sx Crouzon	M	103	96	2.01	2.11	0.38	0.42

Ejemplos de estudios realizados

Ultrasonido transorbital ojo derecho e izquierdo



Tomografía de coherencia óptica ojo derecho e izquierdo

