

ACTUALIZACION DE TEMAS

Hospital Provincial Docente "Saturnino Lora"
Santiago de Cuba

CRANEOSINOSTOSIS. CONSIDERACIONES SOBRE SU PATOGENIA*

Dr. Ricardo Hodelln Tablada¹ y Dr. Francisco Goyenechea Gutiérrez²

RESUMEN

La craneosinostosis -entidad producida por el cierre precoz de las suturas craneales- se conoce desde la antigüedad; su patogenia constituye uno de los temas más polémicos desde el siglo pasado y son múltiples los mecanismos propuestos. Luego de una amplia revisión de la literatura médica los autores del trabajo reúnen las teorías en 5 grupos: defecto primario de la bóveda, intraútero, defecto primario de la base, alteración primaria del mesénquima y hereditaria. Se emiten consideraciones según la propia experiencia práctica y se plantea que de todas las hipótesis analizadas existen 2 fundamentales: la teoría de Moss, que se refiere a un defecto primario de la base y la de Park y Powers, que sugiere una alteración primaria del mesénquima.

Palabras clave: CRANEOSINOSTOSIS/ etiología.

INTRODUCCION

El conocimiento de la craneosinostosis - entidad producida por el cierre precoz de una o más suturas craneales-

data desde épocas remotas. El poeta griego Homero describe en su clásica obra "La Ilíada" a un guerrero llamado Thersites "... el hombre más feo fue él quien vino de Troya... su estrecha cabe-

* Trabajo presentado en el Congreso Internacional Neurología y Neurocirugía 92. Ciudad de La Habana, diciembre de 1992.

¹ Especialista de I Grado en Neurocirugía y Vicedirector Quirúrgico del Hospital Provincial Docente "Saturnino Lora", Santiago de Cuba.

² Especialista de II Grado en Neurocirugía. Jefe del Servicio de Neurocirugía del Hospital Pediátrico "Juan M. Márquez", Ciudad de La Habana.

za...", lo cual se considera como una de las primeras alusiones a las craneosinostosis.¹ Cuatrocientos años antes de nuestra era,²⁻⁴ Hipócrates fue un conocedor de estas malformaciones. Otros científicos de la antigüedad que abordaron el tema fueron Orbasius (médico del emperador Julián) y Galeno.

Esta enfermedad agrupa diferentes tipos según las suturas afectadas y las malformaciones añadidas. En la mayoría de las series se notifica con más frecuencia en el sexo masculino,^{3,5-7} y existen zonas geográficas donde se ha encontrado una mayor incidencia, como en la India y el norte de África.⁶ Su patogenia es uno de los temas más controvertidos desde el siglo pasado, y son múltiples los mecanismos formulados en diversas publicaciones al respecto, para explicar el cierre temprano de las suturas craneales. En el presente trabajo hacemos una revisión de la literatura médica y englobamos las teorías en 5 grupos: defecto primario de la bóveda, intraútero, defecto primario de la base, alteración primaria del mesénquima y hereditaria, las cuales comentamos según nuestra experiencia práctica. Como objetivo fundamental nos proponemos agrupar y debatir los diferentes criterios existentes, así como motivar la realización de estudios futuros que nos permitan llegar a conocer la verdadera esencia de esta afección.

DEFECTO PRIMARIO DE LA BOVEDA

Esta teoría propuesta por Virchow en 1851,⁸ plantea que el defecto primario se encuentra en la propia sutura de la bóveda craneana, y su consecuencia es la deformidad de la base; para él, se trataba de un proceso inflamatorio probablemente secundario a la sífilis, que se desarrollaba en las meninges y afectaba los huesos del cráneo. En 1856, según Fournier,⁹ basado en el hecho del en-

grosamiento encontrado en la sutura obliterada, Minchin concibió la idea de un hueso parietal único que se extendía bilateralmente desde el centro de la sutura; pensaba además, que el engrosamiento constituía un simple centro de osificación de 2 huesos.

Fournier, por su parte, creía al igual que Virchow que la sífilis era el factor causal. Otros invocan como causa inflamatoria la tuberculosis y rickettsiosis.

Todos estos planteamientos, aunque todavía señalados por algunos,¹⁰ han sido completamente descartados,¹¹ pues las alteraciones referidas no han podido ser demostradas macroscópicamente o microscópicamente en suturas de fetos muertos.

INTRAUTERO

Desde 1907 Thoma¹² publicó varios artículos en los archivos de Virchow, en los que formulaba la hipótesis de una presión externa, que daba lugar al cierre patológico de alguna sutura durante la etapa fetal. Este exponía que siempre estaba presente el oligohidramnios y que la craneosinostosis era producida por alteraciones de las relaciones entre presiones internas y externas en un útero grávido.

Aunque en 1920 Park y Powers presentan una serie de 20 casos en los cuales no se constató oligohidramnios, tal idea es aceptada por Brenner¹¹ en 1971, y retomada años después por Graham y Smith. Estos últimos, después de varias investigaciones, sugirieron la constricción de la cabeza fetal intraútero para las variedades de sinostosis sagital, metópica y coronal.

En uno de sus trabajos, donde estudian 16 mujeres,⁶ muestran factores que pueden contribuir a la sinostosis sagital, como son la presentación cefálica, desproporción cefalopélvica, primiparidad y pelvis estrecha. En un estudio efectuado por nosotros (Hodelfn R. Tesis doctoral.

Instituto de Neurología y Neurocirugía, 1991) encontramos que el 68,75 % de los partos fueron distócicos por cesárea y el 12,5 % distócicos por fórceps. Algunas de las pacientes refirieron dolor en bajo vientre durante el último trimestre del embarazo. Esta casuística apoya los planteamientos de Graham y Smith, por lo que pensamos que una mala posición de la cabeza intraútero, al causar su compresión, puede llevar a la craneosinostosis o al menos iniciarla y completarse al nacimiento. Hemos observado recién nacidos que desde los primeros días de vida, ya presentan deformidad craneal.

En años más recientes y sobre la base de estudios radiográficos realizados en la pelvis de la madre, se han diagnosticado casos más graves de sinostosis sagital, deformidad que pudo ser confirmada después del nacimiento.¹³

DEFECTO PRIMARIO DE LA BASE

En 1959, Moss¹⁴ anuncia que el defecto primario se debe a cambios en la base del cráneo. En investigaciones posteriores llevadas a cabo en colaboración con Mourke,¹⁵ dicho autor enfatiza que la duramadre estaría firmemente unida a la base craneal en 5 puntos principales: *crista galli*, alas menores del esfenoides y *crestas petrosas*, donde los *tractus* fibrosos duros se dirigirían a la bóveda en la misma dirección de las suturas craneales.

Estos *tractus* fibrosos transmitirían las fuerzas mecánicas recíprocamente entre la base y la bóveda, dirigiendo las líneas de crecimiento encefálico en direcciones específicas; sin tales *tractus*, el neurocráneo tendría forma completamente esférica. Así, el problema comienza en el período embrionario de la organización del cráneo. El primer hecho parece ser una osificación defectuosa de varios huesos de la base, en los cuales sus formas o relaciones están

afectadas. Esto provoca una alteración de las fuerzas que producen tensión entre los 5 principales *tractus* duros que van de la base a la bóveda, y dan lugar a sinostosis craneales, lo cual origina que las fuerzas o vectores de crecimiento encefálico se dirijan anormalmente.

Según esta hipótesis las suturas no están dañadas primariamente, ellas son sitios de crecimiento secundario o pasivo, pues no actúan empujando al hueso; más bien resultan afectadas al ser desplazadas por el encefalo en crecimiento. Tales postulados han sido aceptados por varios investigadores,^{4,16-18} en 1971, Gross citado por Brenner,¹¹ admite que el poco desarrollo de la base del cráneo se verifica con una estenosis del agujero occipital.

Aunque estudios realizados por Persing¹⁹ han demostrado que es posible el reverso, nosotros concedemos valor a esta teoría, por cuanto en la práctica quirúrgica hemos encontrado en algunos casos, un hueso esfenoidal anormal con una cresta ósea palpable, la duramadre muy engrosada y tensa en su inserción al nivel del ala menor del esfenoides. Es válido señalar que en nuestros pacientes no ha estado presente la estenosis del agujero occipital.

ALTERACION PRIMARIA DEL MESENQUIMA

Planteada inicialmente por Park y Powers en 1920,²⁰ propone que la causa primaria es un crecimiento defectuoso del mesénquima, en el cual se forma el hueso; por tanto, los huesos formados en este tejido son más pequeños que los normales y contactan muy pronto uno con el otro. Como se conoce, las márgenes de los huesos del cráneo se mantienen apartadas 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, pues tan pronto los huesos hacen contacto se fusionan; las lagunas del mesénquima han sido demostradas experimentalmente.

Científicos de reconocido prestigio como Obrador Alcalde,²¹ Frank Ford²² et al.^{4,23-25} defienden esta posibilidad. Brenner¹¹ sospecha que se trata realmente de una hipoplasia del mesénquima precordial, como parte de un complejo de anomalías que designa como acrocefalodisontogénesis. Nosotros apoyamos estos criterios, ya que en estudios realizados hemos encontrado otras alteraciones en estructuras que también derivan del mesénquima. Estos niños en el período posoperatorio presentan anemia, situación que en la actualidad no ha sido aclarada; sin embargo, sabemos que el sistema hematopoyético tiene su origen en el mesénquima, por lo que pudiera ser una explicación. Por otra parte, en el 75 % de nuestra casuística la fracción alfa 1 de las proteínas se hallaba aumentada. Estos resultados coinciden con estudios realizados en Egipto por El Sheriff,²⁶ y también pueden ser explicados por un defecto básico del mesénquima.

HEREDITARIA

Son muchos los investigadores que citan los factores hereditarios, al tener en cuenta la incidencia familiar de esta entidad.^{3,4,11,25,27} Estos sugieren alteraciones en los genes que se van transmitiendo y en algunos tipos como en el síndrome de Apert y el de Crouzon, los factores han sido determinados. Si bien la herencia tiene gran importancia hay que pensar, según Castro Viejo,³ que existe un factor de la naturaleza probablemente bioquímico -transmitido genéti-

camente- que hace que se cierren algunas de las suturas a una determinada edad, por supuesto, más temprano de lo que fisiológicamente le corresponde.

Esta alteración bioquímica de naturaleza enzimática o endocrina provocaría un exceso de estimulación para el cierre de algunas suturas o un defecto en el mecanismo proliferativo de osteoblastos; en algunos casos puede haber un carácter poligénico, por lo que existen diversos tipos de craneosinostosis en una misma familia. Castro Viejo³ cita un caso en el que tanto el padre como 8 hijos varones y hembras eran escafocefálicos, y su herencia autosómica era dominante.

Nosotros atendimos madre e hija, así como 2 hermanas gemelas con braquicefalia. En el estudio al cual hemos hecho referencia anteriormente, el 50 % de los niños tuvieron familiares con anomalías asociadas; en el 25 % había familiares con sindactilia; de éstos 4 eran primos maternos y un hermano. La braquicefalia se presentó en 2 hermanos (12,5 %), la polidactilia en la madre de uno de los enfermos y hubo un tío materno con braquicefalia. Estos hallazgos tienen puntos en común y algunos discordantes con los postulados de otros investigadores, pero pensamos que existen elementos para admitir que la herencia y la transmisión genética cumplen alguna función.

CONSIDERACIONES FINALES

De todas las teorías analizadas, de acuerdo con nuestra experiencia consideramos que hay 2 fundamentales:

1. Teoría de Moss, que se refiere a un defecto primario en la base del cráneo.
2. Teoría de Park y Powers, que defiende una alteración primaria del mesénquima.

A pesar de ello sustentamos el criterio de que todas las hipótesis hay que contemplarlas bajo las perspectivas históricas que marcan la evolución científica. Así pues, resulta probable que en su patogenia intervengan múltiples factores

e incluso sean diferentes los mecanismos para cada tipo de craneosinostosis en particular. Con el desarrollo actual de las neurociencias, es de esperar estudios futuros que contribuyan a su esclarecimiento.

SUMMARY

Craniosynostosis, a condition produced by the early closure of cranial sutures, has been known for a long time; its pathogenicity constitutes one of the most debated topics since the last century and authors have suggested multiple mechanisms to explain this early closure of cranial sutures. After making a considerable review on medical literature, the authors of this paper have grouped theories into five: due to an intrauterine primary defect of the vault of the skull; due to a primary defect of the base of the skull; due to a primary alterations of the mesenchyma; and of hereditary origin. Considerations made by the authors according to their own experience are presented. It is pointed out that 2 out of all the analyzed hypotheses are fundamental: Moss' theory, regarding a primary defect of the base of the skull; and Park's and Powers', suggesting a primary alteration of the mesenchyma.

Key words: CRANIOSYNOSTOSIS/ etiology.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Fairman D, Horrax G. Classification of craniostenosis. *J Neurosurg* 1949;6(4):307-12.
2. Hipócrates. On injuries of the head. *Med Classic* 1938;3:145-9.
3. Castro Viejo IP. Neurología infantil. Barcelona: Ed. Científico Médica, 1983;11:271-92.
4. Ferreira A, Alarcón JO, Fernández P, Faanha D, Proença JO. Craniostenose: revisão. *Rev Bras Med* 1983;45(5):161-5.
5. Goyenechea F, Hodellín R, Zarrabeitia L, Oramas S. Escafocefalia: una nueva técnica quirúrgica: reporte preliminar. *Rev Cubana Pediatr* 1992;64(2):120-7.
6. Graham JM, De Saye M, Smith DW. Sagittal craniostenosis fetal head constraint as one possible cause. *J Pediatr* 1979;95:747-50.
7. Posnick JC, Bite U, Nakano P, Davis J, Armstrong D. Indirect intracranial volume measurements using CT scans: clinical applications for craniostenosis. *Plast Reconstr Surg* 1992;89(1):33-45.
8. Virchow R. Über den cretinismus namentlich in Franken und über pathologische schadelformen. *Verh Physikalisch Med Ges* 1851;2:230-52.
9. Fournier E. Les stigmates dystrophiques de l'hérédisyphilis impliquent-ils la syphilis chez des sujets quiles porte. *Med Mod* 1898;9:385-90.
10. Elisevich K. Orbital rim and malar advancement for unilateral synostosis in the older pediatric age group. *J Neurosurg* 1991;74(2):219-24.
11. Brenner H, Kraus H. Craniostenosis. *Neurol Surg* 1971;44:429-33.
12. Thoma R. Synostosis suturae sagittalis craniti. *Virchows Arch* 1907;188:248-53.
13. Lorenz P. The craniodigital syndrome of Scott: report of a second family-brief: clinical report. *Am J Med Genet* 1990;37(2):510-4.
14. Moss ML. The pathogenesis of premature cranial synostosis in man. *Acta Anat* 1959;37:351-9.
15. Moss ML, Murke M. Functional anatomy of cranial synostosis. *Child's Brain* 1975;1:22-33.
16. Cohen M. Perspectives in craniostenosis. *West J Med* 1980;132:507-13.
17. Marin G. Pitfalls in counselling the craniostenosis. *J Med Genet* 1991;28(2):117-23.
18. López NM, Ajler GS. Enfoque analítico de nuestra labor en craneostenosis. *Rev Argent Neurocir* 1985;2(1):32-4.
19. Persing JA, Jane JA, Park TS, Edgerton MT, Oclashan JB. Floating C-shaped orbital osteotomy for orbital rim advancement in craniostenosis: preliminary report. *J Neurosurg* 1990;72:22-6.
20. Park EA, Powers GF. Acrocephaly and scaphocephaly with simetrically distributed malformations of the extremities. *Am J Dis Child* 1920;20:235-42.
21. Obrador Alcalde S. Fundamentos de diagnóstico y tratamiento en Neurocirugía. 2a ed. Madrid: Paz Montalvo, 1957:252-6.
22. Ford RF. Enfermedades del sistema nervioso en la infancia. La Habana: Ed. Científico-Técnica, 1971;11:98-106.

23. Greene C, Winston KR. Treatment of scaphocephaly with sagittal craniectomy and biparietal morcellation. *Neurosurgery* 1988;23(12):196-201.
24. Judge MR. Disseminated porokeratosis in infant with craniosynostosis. *Br J Dermatol* 1990;123(2):249-52.
25. Chaddock WM, Boop FA, Blankoship JB, Ausain M, Tomila T. Meningioma and sagittal craniosynostosis in an infant: case report. *Neurosurgery* 1992;30(3):439-40.
26. El Sherif H, Khalifa AS, Abou-Senna AM, Shaly AF. Craniosynostosis in Egypt. *J Neurosurg* 1970;33:29-34.
27. Iannetti P. Syndromes associated with simple calvarial and complex craniofacial anomalies. *Childs Nerv Syst* 1991;7(2):72-9.

Recibido: 15 de junio de 1993. Aprobado: 26 de septiembre de 1993.

Dr. Ricardo Hodellín Tablada. Hospital Provincial Docente "Saturnino Lora", Santiago de Cuba, Cuba.

