

DR. RAMÓN RAMOS CARRASQUEDO*

BIÓLOGA SUSANA RAMÍREZ**

DR. JOSÉ MANUEL VIDAL GUAL***

CRANIOSINOSTOSIS. PRESENTACION DE UN CASO CON ESTUDIO FAMILIAR

LOS PROBLEMAS relacionados con la herencia, tienen diferentes ángulos de apreciación. Tanto se les puede discutir desde un terreno biológico, dando un relieve trascendental a las leyes de Mendel, como se les puede discutir desde un terreno celular en donde los cromosomas (morfología y cuenta de los mismos) juegan el papel importante. Finalmente la fenomenología de la herencia discutida desde un punto de vista molecular, parece ser la más fascinante, ya que abre las puertas de la investigación en relación con el tan apasionante tema del ADN y su código genético. A este último parámetro hay que acudir para explicarse una entidad que, sin tener modificación cromosómica, tiende a manifestarse siguiendo las leyes de Mendel.

* Profesor de Histología y de Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina de la U.N.A.M.

Del Servicio de Anatomía Patológica del C.H. "Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez".

** Del Laboratorio de Pruebas Especiales del I.S.S.S.T.E.

*** Profesor de Clínica de Pediatría de la Facultad de Medicina de la U.N.A.M.

Médico Adscrito al Servicio de Pediatría del C.H. "Dr. Fernando Quiroz G.".

Nos ha parecido interesante el reportar un caso estudiado en nuestro Centro Hospitalario que trae consigo una investigación igualmente atractiva de sus antecedentes heredofamiliares, y que parece adaptarse a esta última consideración de la fenomenología de la herencia.

RESUMEN DE HISTORIA CLINICA.—Producto proveniente de madre de 28 años G-II P-I, A-I, embarazo a término con parto prolongado. Al nacer pesó 3,400 gr. Lactancia artificial; no se aplicó inmunización alguna. Se le notó marcada sialorrea y disminución del volumen del cráneo. Algunos días después de nacido, presentó convulsiones en forma progresiva. Fue internado en el Centro Hospitalario 20 de Noviembre donde se le practicaron intervenciones descompresivas sobre el cráneo.

Acudió a nuestro C.H. con igual sintomatología y adicionado a esto, un cuadro pulmonar caracterizado por tos, estertores y rinoresaca. Por exploración practicada se advirtió oxicefalia (Fig. 1) con perímetro cefálico de 41 cm. y con cicatriz quirúrgica de 15 cm. de longitud, cóncava hacia adelante que abarcaba de una región temporal a la otra. Se le advirtie-



Fig. 1. Aspecto del cráneo, el cual se encuentra con perímetro reducido. Nótese desviación ocular y sialorrea durante una crisis convulsiva.

ron movimientos oscilatorios de globos oculares, flaccidez de músculos de cuello y espasticidad de las cuatro extremidades. En la ocasión en que fue recibida en nuestro C.H. la paciente contaba con dos años de edad, pesaba 11.500 Kg. y su estatura era de 80 cm. Su cuadro respiratorio fue en aumento progresivo hasta determinar su defunción.

De especial interés está el conocer que otros miembros de la familia presentaron al nacimiento, problemas similares. Esto se encuentra consignado en el pedigrifee de la figura 2 en donde salta a la vista que dos hermanos de la madre del propositus son portadores, como ella, de un problema genético que tiene una tendencia a manifestarse en forma mendeliana dominante con penetración variable.

ESTUDIO POSTMORTEM

El resultado del mismo se encuentra consignado en el cuadro I.

CUADRO I

Enfermedad Principal

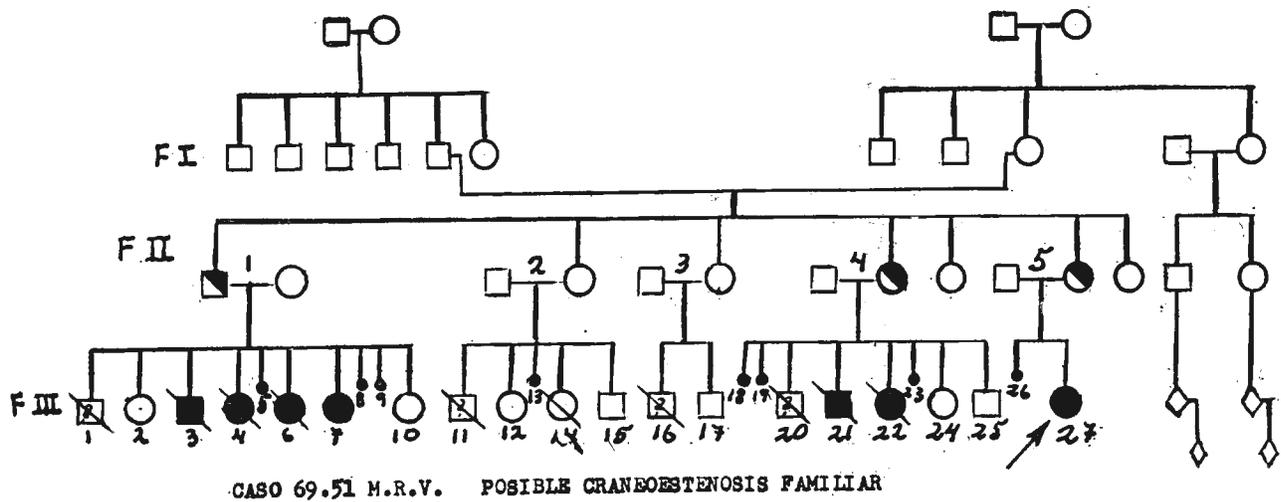
- Craniiosinostosis (Fig. 3)
- Bronconeumonía

Lesiones Concomitantes

- Oxycefalia
- Dedo meñique incurvado
- Atrofia encefálica (250 g. V.S. 1,050 g.) (Fig. 4)
- Solución de continuidad parieto-occipital izquierdo de 1 cm.
- Atrofia de corteza cerebral (Fig. 5)
- Atrofia de folias cerebelosas con ausencia de células de Purkinje
- Atrofia difusa de núcleos basales
- Cianosis distal

Otras lesiones

- Doble uretero derecho
- Emergencia doble de uretero izquierdo



- - Hombre
- - mujer
- ◐ ◑ - Portadores
- ● - Enfermos
- - Abortos
- ↘ - Defunciones

Fig. 2. Estudio Familiar. El propósito, se encuentra marcado con una flecha. El análisis de F III (II-1) denota: 1.—murió a los 3 días de bronconeumonía. 2.—Normal, estudia secundaria. 3.—A los 15 días de nacido inició vómitos y convulsiones, cabeza pequeña, muere a los 4½ meses. 4.—Inició síntomas a los 8 días de nacido, muere a los 13 meses con síntomas de convulsiones, vómitos, cabeza pequeña. 6.—Afectada muere antes de los dos años: convulsiones y cabeza pequeña. 7.—Desde los 15 días inició convulsiones. Actualmente tiene 9 años de edad. Cursa con convulsiones, atrofia muscular y retraso mental. 10.—Normal. Tiene 17 meses. F III (II-2). 11.—Muere a los 7 meses, de bronconeumonía no tuvo manifestaciones de craneostenosis. 12.—Actualmente tiene 14 años. Estudia secundaria. 14.—Nació normal. Murió

a los 2½ meses de edad. Se ignora la causa. 15.—Normal. Actualmente tiene 4 años. F III (II-3). 16.—Murió a los 10 meses, sin presentar convulsiones (Probable bronconeumonía). 17.—Normal de 18 años. Estudia Preparatoria. 20.—Aparentemente normal, muere a los 7 meses probablemente de bronconeumonía. 21.—A los 8 días de nacido, inició vómitos y convulsiones. Cabeza pequeña. Muere a los 13 meses de edad. 22.—Iguales síntomas que "21", muere a los 17 meses. 24.—Normal. Tiene 6 años. 25.—Normal. Tiene 3 años. F III (II-5). 27.—Propositus. Nota: La madre del propositus refiere que cuando los productos nacen afectados, durante el embarazo siente una imperiosa necesidad de tomar sal. La misma situación acontece con los demás elementos de F II.

DISCUSIÓN

Virchow⁷ en 1851 describió por primera vez la entidad que actualmente conocemos como craneosinostosis.* Esta se define como una anomalía del desarrollo de huesos del cráneo en donde se experimenta el cierre prematuro de las suturas de la bóveda, del macizo facial o de la base del cráneo.⁶

Dependiendo de las suturas que se hallan fusionadas prematuramente, existen las siguientes variedades.

- Oxicefálica (todas las suturas)
- Escafocefálica (sutura sagital)
- Trigonocefálica (sutura metópica)
- Acrocefálica (sutura coronal)

En un estudio hecho por Anderson (No. 1), consignado en el cuadro II, es posible notar que la sutura más frecuentemente afectada fue la sagital. No obstante, en otra casuística, igualmente atractiva, referida por El Sherif y cols.² la sutura más frecuentemente afectada fue la parieto-occipital (ver cuadro IV).

* Se usa como sinónimo, el término craneostenosis.

Fig. 3. Aspecto del cráneo. Nótese todas las suturas fusionadas y un trépano de los últimos practicados.



Fig. 4. Aspecto del encéfalo visto por su base. Se advierte adelgazamiento de las circunvoluciones y surcos anchos y profundos. Nótese el cerebelo reducido de tamaño.

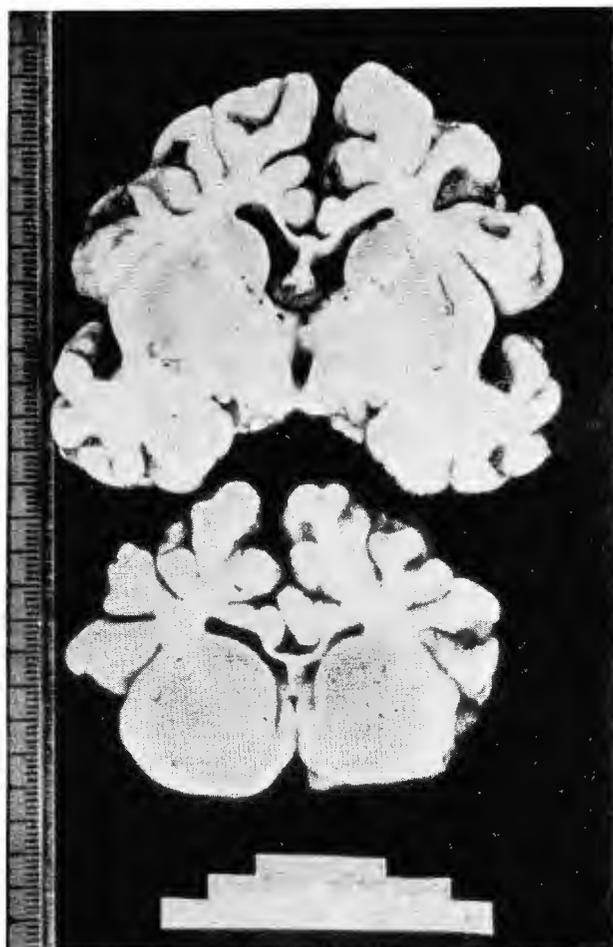


Fig. 5 Aspecto del encéfalo al corte. Las folias cerebrales se encuentran considerablemente disminuidas de tamaño; sin embargo, los núcleos basales conservan sus dimensiones.

CUADRO II

CRANIOSINOSTOSIS
en 204 pacientes

Tipo	Número de pacientes	% Total
Sutura sagital sola	116	57
Coronal		18
Bilateral	18	
Unilateral	18	
Metópica	21	10
Oxicefalia (todas las suturas)	17	8
Sagital y una o ambas coronales	9	4.5
Sagital y una o ambas lambdoideas	3	1.5
Sagital y metópica	1	0.5
Lambdoidea y escamosa	1	0.5
TOTAL	204	100

(Tomado de Anderson y cols.¹)

Esta enfermedad se asocia con relativa frecuencia a otras alteraciones congénitas dando origen a síndromes definidos (ver cuadro III).

CUADRO III

I.—SÍNDROMES ASOCIADOS A CRANIOSINOSTOSIS

A.—SÍNDROME DE APERT. (ACROCEFALOSINDACTILIA)

- a) Craniosinostosis irregular
- b) Hipoplasia mediofacial
- c) Falange distal ancha del pulgar y dedo grueso del pie
- d) Retardo mental (ocasional)

B.—SÍNDROME DE CARPENTER

- a) Retardo mental
- b) Obesidad
- c) Acrocefalia
- d) Dedo meñique incurvado
- e) Braquisindactilia de manos con clinodactilia
- f) Polidactilia de pies con sindactilia
- g) Hipogenitalismo
- h) Criptorquidia

C.—SÍNDROME DE CROUZON (DISOSTOSIS CRANIOFACIAL)

- Sinostosis craneal
- Exoftalmos
- Prognatismo
- Hipertelorismo
- Atresia del meato auditivo

II.—ENFERMEDADES CON ASOCIACION OCASIONAL A CRANIOSINOSTOSIS

- Síndrome inducido por aminopterina
- Síndrome de Conradi
- Síndrome de Lowe
- Síndrome de Hallerman-Streiff

(Tomado de Smith, D. W.⁵ y Konigsmark, B. W.³)

En la interesante revisión hecha por El Sherif y cols. en relación con 25 casos de craniosinostosis, estudiados desde julio de 1963 hasta julio de 1968, 23 casos correspondieron a hombres y 2 a mujeres. Sus observaciones clínicas, radiológicas bioquímicas y patológicas se encuentran consignadas en el cuadro IV.

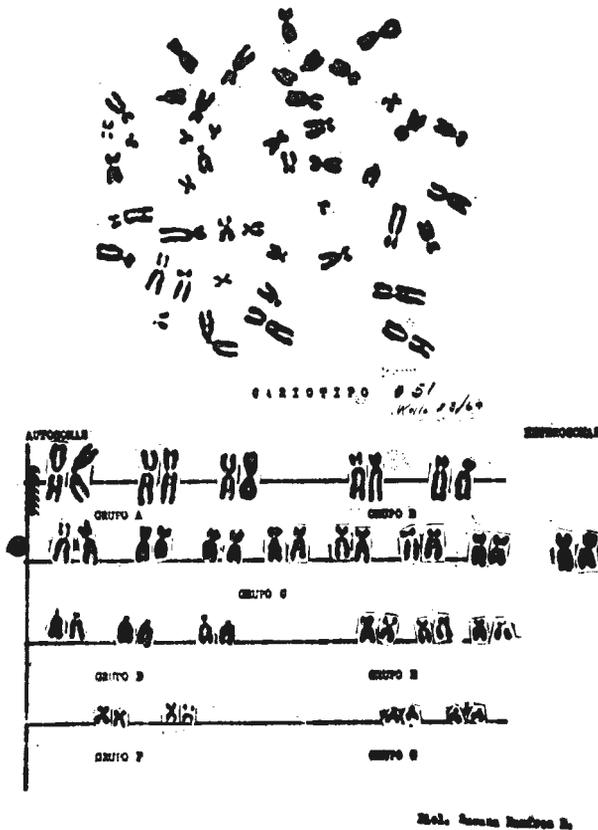


Fig. 6. Cariograma de 46 cromosomas con genotipo femenino.

CUADRO IV

HALLAZGOS CLINICOS, RADIOLOGICOS,
BIOQUIMICOS Y PATOLOGICOS EN
LA CRANEOSINOSTOSIS

I.—Clínicos:

- a) Cefalea progresiva (16 casos)
- b) Pérdida de agudeza visual (20 casos)
- c) Vómitos (7 casos)
- d) Protrusión ocular (de intensidad variable en todos los casos)

II.—Radiológicos:

- a) Cierre prematuro de sutura sagital y coronal (10%)
- b) Cierre prematuro de sutura parieto-occipital (90%)
- c) Silla turca y foramen óptico: normales

III.—Bioquímicos:

- a) Aumento de las "α" lipo proteínas y disminución de la fracción "β"

IV.—

- a) Crecimientos óseos intramembranosos en las líneas de sutura
- d) Ausencia de tejido fibroso (estadios avanzados)

(Tomado de El-Sherif, H. y cols.)²

Dado el interés de la repercusión familiar que se apreció en el caso estudiado por nosotros, de acuerdo con el pedigree antes expuesto, (fig. 2) se procedió en vida de la paciente a realizar estudios cromosómicos tendientes a descartar cualquier aberración al respecto. En diferentes conteos realizados (15 en total) se advirtió un cariograma de 46, genotipo femenino (Fig. 6). Sólo en dos conteos el número de cromosomas fue de 47 y 45 respectivamente.

Como hecho curioso cabe comentar el que Nance⁴ encontró en estudios cromosómicos realizados en dos familias cuyos propositus presentaban craneosinostosis y picnodisostosis respectivamente, deterioro en un cromosoma del grupo G. Tal deterioro consiste en la pérdida de uno de los brazos del cromosoma mencionado.

Por ello este autor sugiere que los loci responsables de la organización del cráneo residen tal vez en ese grupo de cromosomas.

El tratamiento de la craneosinostosis está en relación con las suturas afectadas y consiste en medidas descompresivas realizando craneotomías. El pronóstico depende de lo oportuno de tal tratamiento, tratando de prevenir lesiones encefálicas. En nuestro caso, las craneotomías no tuvieron éxito en virtud de la pronta restitución del tejido. Por ello las manifestaciones de atrofia encefálica secundaria fueron tan severas.

RESUMEN

Se presenta un caso de craneosinostosis con estudio familiar y con comentarios en torno a su evolución clínica, sus hallazgos histopatológicos y sus apreciaciones cromosómicas. Se hace una revisión somera de la literatura en torno de este problema con objeto de dilucidar sobre las suturas más frecuentemente comprometidas, los síndromes que pudieran estar asociados, y las posibilidades de modificación cromosómica al respecto.

Se concluye que las maniobras quirúrgicas descompresivas realizadas en el caso presentado no tuvieron éxito en virtud de la restitución inmediata del tejido óseo craneal.

CRANIOSINOSTOSIS. PRESENTACIÓN DE UN CASO CON ESTUDIO FAMILIAR

REFERENCIAS

1. ANDERSON, F. M. and GEIGER, L.: *Craniosynostosis. A survey of 204 cases*. J. Neurosurgery 22: 229, 1965.
2. EL SHERIF, H., KHALIFA, A. S., ABOU-SENNA, A. M. and GHALY, F.: *Craniosynostosis in Egypt*. J. Neurosurg. 33: 29, 1970.
3. KONIGSMARK, B. W.: *Hereditary deafness in man (third of three parts)*. New Eng. J. Med. 281: 827, 1969.
4. NANCE, W. E. and ENGEL, E.: *Autosomal Deletion mapping in man*. Science 155: 692, 1967.
5. SMITH, D. W.: *Recognizable patterns of human malformation. Genetic, embriologic and clinical aspects*. Vol. VII in the series: "Major problems in clinical pediatrics". W. B. Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto. 1970: p. 227.
6. STOWENS, D.: *Pediatric Pathology*. Second edition: The Williams and Wilkinson Co. Baltimore, 1966 p. 365.
7. VIRCHOW, R.: *Über den cretinismus Ramentlick in Frankens and Über pathologische Schade*. (formen Verh. phys. med. Ges. Wurzb. 2: 230, 1851 (Citado en la referencia No. 2).