

Bernardita Toro¹,
Antonieta Pérez², Claudia
Fierro²

Disostosis cleidocraneal: Revisión bibliográfica a propósito de un caso clínico.

Cleidocraneal dysostosis: Literature review and report of a clinical case

Resumen: La Disostosis Cleidocraneal (CCD) es un raro trastorno congénito del esqueleto, asociado a hipoplasia o aplasia clavicular, retardo en el cierre de las fontanelas craneales, con tipo braquicéfalos, retraso de la exfoliación de la dentición temporal, erupción retardada de dientes permanentes, presencia de varios supernumerarios y alteraciones morfológicas del maxilar y mandíbula. El trastorno se hereda como una condición autosómica dominante y en el 40% de los casos de la CCD aparece espontáneamente sin una causa genética aparente. El diagnóstico precoz es muy importante para dar a los pacientes las mejores opciones de tratamiento. En este trabajo, se revisó la literatura sobre esta enfermedad, su etiología, diagnóstico precoz, características generales y dentales. Se presenta un paciente con esta condición.

Palabras claves: disostosis cleidocraneal, hipoplasia, dientes supernumerarios, maloclusión.

1.- Hospital Provincial Dr. Rafael Avaría de Curanilahue.

2.- Facultad de Odontología, Universidad de Concepción. Chile.

Contacto: Dra. Bernardita Toro.
Dirección Av. Bdo. O'Higgins 111,
Curanilahue. Fono 41-2725496, Email:
bernardita.toro@hospitaldecuranilahue.cl

Toro B, Pérez A & Fierro C. Disostosis cleidocraneal: Revisión de la literatura a propósito de un caso clínico. J Oral Res 2012; 1(1): 22-26.

Recibido: 02/05/12 | Aceptado: 14/06/12 | Online: 22/07/12

Introducción.

La disostosis cleidocraneal (CCD) es un síndrome poco frecuente, que sigue un patrón de herencia autosómica dominante con expresividad variable y en la que es común la afectación de varios miembros de una misma familia.¹ El síndrome de disostosis cleidocraneal fue reportado por primera vez por Martin en 1765.² Posteriormente, Marie y Sainton independientemente documentaron los criterios de la enfermedad, en 1898.^{2,3}

Etiología.

La CCD es una condición autosómica dominante de los huesos causado por defecto en el gen de la CBFA I cromosoma 6p21, que contiene los controles de diferenciación de las células precursoras de los osteoblastos y es esencial para la osificación intramembranosa y endocondral.^{4,5} Inicialmente se pensó que sólo la osificación intramembranosa estaba afectada,

es decir, la osificación de los huesos del cráneo, clavículas y huesos planos, de ahí el nombre cleidocraneal. Ahora se sabe que los huesos de osificación endocondral también se ven afectados, y que es un trastorno generalizado de muchas de las estructuras esqueléticas.^{6,7}

Es un trastorno que implica una mutación en el factor de transcripción, Runx2/Cbfa1 (básico obligatorio Factor A1, un miembro de la familia Runt de factores de transcripción), ubicado en el cromosoma 6p21. La Cbfa1 gen controla la diferenciación de células precursoras de los osteoblastos, que es esencial para la osificación membranosa, así como osificación endocondral.^{8,9}

Se sabe que las mutaciones en los receptores del factor de crecimiento fibroblástico 1, 2 y 3 (FGFR1, 2 y 3), así como los factores de transcripción MSX2 y TWIST causa craneosinostosis, y que las mutaciones en el factor de transcripción RUNX2 (CBFA1) causa displasia cleidocraneal.^{10,11,12}

La expresión de esta rara enfermedad es variable y su sintomatología no siempre evidente. Se producen con frecuencia mutaciones espontáneas.¹³ En el 40% de los casos de la CCD aparece espontáneamente sin una causa genética aparente.¹⁴

Diagnóstico temprano.

Se describe en la literatura que, para el diagnóstico prenatal, este trastorno esquelético incluye: hipoplasia clavicular, ausencia de osificación de los huesos parietales del cráneo y una muy pobre osificación de los huesos frontales y púbicos. Se observa también una restricción del crecimiento que afecta solamente a los huesos largos.^{15, 16}

Otros autores opinan que sólo los casos con fractura clavicular o alteración en su integridad física y la presencia en la historial familiar, son probable de ser detectados prenatalmente.¹⁶

Características generales.

Los defectos óseos en pacientes con CCD implican principalmente las clavículas, el cráneo y la mandíbula, si bien se pueden encontrar en otros huesos una amplia variedad de anomalías.^{2, 4} Las clavículas están ausentes, ya sea de manera unilateral o bilateral, en alrededor del 10% de todos los casos. Más comúnmente, las clavículas muestran diversos grados de hipoplasia y malformaciones.

Los músculos asociados a las clavículas anormales están poco desarrollados. El paciente muestra un cuello largo, ausencia o hipoplasia de las clavículas lleva a una inusual movilidad de los hombros del paciente. En algunos casos, el paciente puede aproximar los hombros delante del pecho, esto es lo más característico y patognomónico del síndrome.⁷ Aunque los defectos claviculares producen variaciones de los músculos asociados, la función es normal.⁴ La caja torácica es pequeña y con forma de campana y costillas cortas.¹⁷

Los individuos son generalmente de baja estatura.⁶ Los brazos y las piernas son anormalmente cortas, y además, se ponen de manifiesto los defectos de las manos y los pies. Lo más curioso y constante es la presencia de la epífisis en ambos extremos de los metacarpos y metatarsos, en particular de la segunda y quinta; y un segundo metacarpo anormalmente largo.

Las falanges intermedias pueden ser pequeñas. La osificación del carpo puede retrasarse.⁷

Características del cráneo y la apariencia facial.

Se presenta retraso en la osificación de las suturas craneales y las fontanelas las que pueden permanecer abiertas durante toda la vida, lo que da como resultado una expansión horizontal de la bóveda craneal, un aspecto amplio del cráneo denominado braquicéfalo.^{6, 7, 18}

La cara parece pequeña en relación con el cráneo con hipoplasia maxilar, lagrimal, nasal, y los huesos cigomáticos.^{6, 7} Los senos paranasales puede estar subdesarrollados. Los huesos de la parte media de la cara están menos desarrollados que los huesos craneales. Los senos maxilares pueden ser pequeños o inexistentes, y el maxilar superior está subdesarrollado, causando una aparente protrusión mandibular. El paladar puede ser anormalmente alto y en ocasiones se ha informado la presencia de paladar hendido.

Se presenta hipertelorismo ocular leve y exoftalmos. La nariz es de base amplia con un puente deprimido. La agudeza auditiva con frecuencia esta disminuida secundaria a la reducción de los canales auditivos.¹⁸

Se ha demostrado asociación con retraso mental, pero al parecer la mayoría de los pacientes poseen una inteligencia normal. Estas personas no tienen ninguna discapacidad física importante.^{6, 18}

Características dentales.

En la CCD son la retención prolongada de la dentición temporal, presencia de dientes supernumerarios y la no erupción de los dientes permanentes.^{2, 5, 19, 20} La erupción de los dientes temporales es normal o, a veces, con retraso, pero su exfoliación se presenta siempre retrasada y puede ser debido a la incapacidad de erupciones de la mayoría de los dientes permanentes. La ausencia de cemento celular en el ápice de raíz se presume que es uno de los factores para el fracaso o retraso en la erupción.⁸ La presencia de dientes supernumerarios se puede explicar con la hipótesis de que es el resultado de reabsorción incompleta o retrasada de la lamina dental.⁷

El gen *Cbfa1* regula los mecanismos morfogenéticos del crecimiento y el desarrollo del esqueleto, así como la expresión de genes en las células mesenquimáticas

del epitelio dental. Su deficiencia causa anomalías dentales relacionadas con el retardo en la erupción y la impactación de los dientes permanentes en los pacientes con CCD. El estudio de los mecanismos celulares de la erupción dental realizadas en animales heterocigotos *Cbfa1* de prueba revelaron una disminución del número de osteoclastos que contribuyen a la reabsorción normal del hueso alveolar durante la erupción dentaria. La disminución del número de osteoclastos en los pacientes con CCD conduce a un retraso en la erupción y a un aumento del número de dientes impactados.²¹



Figura 1 y 2, Examen físico: rasgos faciales y ausencia de clavículas.

Características maxilares.

Los estudios radiográficos han mostrado cambios morfológicos en la mandíbula y la maxila. La mandíbula a menudo demuestra un trabeculado grueso con áreas de aumento de la densidad, la rama ascendente de bordes paralelos y estrecha; los procesos coronoides finos. El maxilar se asocia a menudo con una hipoplasia de arco cigomático.⁵



Figura 3, Supernumerario. Figura 4, Diente en espiga o grano de arroz.

Caso clínico.

Paciente de género masculino de 10 años de edad es derivado a la clínica de Odontopediatría de la Facultad de Odontología de la Universidad de Concepción, Chile, consulta por la alteración que presenta en su mordida.

En la anamnesis se observa cierto rasgo familiar de la condición a lo que la madre confirma la presencia de la CCD en el hermano mayor, abuela materna y ella.

Al examen físico presenta baja estatura. En los rasgos faciales se observa la presencia de una amplitud del hueso frontal, hipertelorismo, tabique nasal ancho (Fig. 1 y 2). Al examen extraoral se observa alteración en la proporción de tercios, con disminución del tercio medio. Incompetencia labial, respiración mixta y deglución atípica.

Al examen intraoral se aprecia mucosa bucal, lengua y mejillas normales. Alteraciones dentarias



Figura 5, Oclusión.

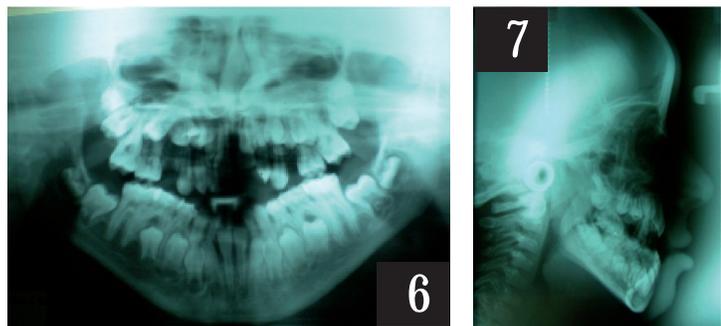


Figura 6, Ortopantomografía. Figura 7, Telerradiografía.

de número, con presencia de supernumerario entre las piezas 5.2 y 5.3 (Fig. 3) y alteración de forma en la pieza 6.2 en grano de arroz (Fig. 4).

La oclusión corresponde a una clase molar III, bilateral. Clase canina III, bilateral (Fig. 5).

Al examen radiográfico ortopantomográfico se observan los gérmenes de todas las piezas permanentes maxilares y mandibulares. Pieza 1.4 en mal posición con saco pericoronario ensanchado. Múltiples supernumerarios entre la pieza 1.3 y 2.3 (Fig. 6). Senos maxilares de tamaño y radiotransparencia normal. Cuerpo, rama y cóndilos dentro de parámetros normales (Fig. 7).

Planificación del tratamiento.

El diagnóstico precoz es muy importante para dar a los pacientes las mejores opciones de tratamiento. Los pacientes con CCD requieren un enfoque multi-

disciplinario con una buena comunicación y la cooperación de la paciente. Pueden ser necesarias muchas cirugías y es crítico el momento de la intervención.²²

El tratamiento ortodóncico sólo recientemente ha sido considerado como una seria opción de tratamiento. En el pasado, el principal tratamiento era el uso de prótesis.²³ En la actualidad el tratamiento implica una combinación de ortodoncia y cirugía máxilofacial.

Se ha descrito un protocolo consistente en la extracción oportuna de dientes temporales, etapas quirúrgicas con la eliminación de dientes supernumerarios, la exposición de dientes permanente y erupción ortodóncica forzada. Tras la alineación de todos los dientes permanentes, cualquier discrepancia esquelética subyacente (el más común es la clase III con maloclusión esquelética) se pueden corregir a través cirugía ortognática.^{21, 24}

Abstract: Cleidocranial dysostosis (CCD) is a rare congenital skeletal disorder associated to clavicular hypoplasia or aplasia, delayed closure of fontanelles head with brachycephalic type, delayed exfoliation of primary teeth, delayed eruption of permanent teeth, presence of several supernumeraries and morphological changes on the maxilla and mandible. This disorder is inherited as an autosomal dominant condition and 40% of the cases appear spontaneously without apparent genetic cause. Early diagnosis is very important to give patients the best treatment options. In this article, literature regarding CCD, its etiology, early diagnosis, and general and dental features. A patient with this condition is presented. Keywords: cleidocraneal disostosis, hypoplasia, supernumerary teeth, malocclusion.

Referencias.

- 1.- Mata Zubillaga D, Lapeña López de Aementia S. Cleidocraneal disostosis. A review of 11 cases in five generations. *An Pediatr (Barc)* 2008; 69(2): 162-166.
- 2.- Yamamoto H, Sakae T, Davies JE. Cleidocranial displasia: A light microscope, electron microscope, and crystallographic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 68(2): 195-199.
- 3.- Mustelier Fernández C, Chang Lago M, Almunia Leyva A, Molero Segrera M. Disostosis cleidocraneal. Estudio clínico, radiográfico y genético de una familia. *Rev Cubana Med* 1999; 38(2):117-122.
- 4.- Neville B, Damm D, Allen C, Bouquet J. *Oral & Maxillofacial Pathology*. 2ª ed. 2002 by W. B. Saunders Company.
- 5.- Furuuchi T, Kochi S, Sasano T, Iikubo M, Komai S, Igari K. Japan Morphologic characteristics of masseter muscle in cleidocranial dysplasia: A report of 3 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral*

- 6.- McNamara CM, O'Riordan BC, Blake M, Sandy JR. Cleidocranial dysplasia: radiological appearances on dental panoramic radiography. *Dentomaxillofac Rad* 1999; 28: 89-97.
- 7.- Farronato G, Maspero C, Farronato D, Gioventù S. Orthodontic Treatment in a Patient with Cleidocranial Dysostosis. *The Angle Orthodontist* 2009; 79(1): 178-185.
- 8.- Manjunath K, Kavitha B, Saraswathi TR, Sivapathasundharam B, Manikandhan R. Cementum analysis in cleidocraneal disostosis. *Indian J Dent Res* 2008; 19(3): 253-256.
- 9.- Mundlos S. Cleidocranial dysplasia: clinical and molecular genetics. *J. Med. Genet.* 1999; 36: 177-182.
- 10.- Rice DP, Rice R, Thesleff I. Molecular mechanisms in calvarial bone and suture development, and their relation to craniosynostosis. *Eur J Orthod* 2003; 25(2): 139-148.

- 11.- Otto F, Kanegane H, Mundlos S. Mutations in the RUNX2 gene in patients with cleidocranial displasia. *Hum Mutat* 2002; 19 (3): 209-216.
- 12.- Shen Z, Zou CC, Yang RW, Zhao ZY. Cleidocranial Dysplasia: report of 3 cases and literature review. *Clin Pediatr (Phila)* 2009; 48(2): 194-198.
- 13.- Golan I, Baumert U, Hrala BP, Schaumburger J, Wiech O, Grifka J, Müssig D. Symptoms and signs in cleidocranial displasia (CCD). *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2003; 141 (3): 336-340.
- 14.- Tanaka J, Ono E, Médici Filho E, Castilho J, Moraes L, Moraes M. Cleidocraneal displasia: importance of radiographic images in diagnosis of the condition. *J of Oral Science* 2006; 48(3): 161-166.
- 15.- Winer N, Le Caignec C, Quere MP, David A, Boceno M, Aubron F, Joubert M, Boog G, Philippe HJ, Rival JM. Prenatal diagnosis of a cleidocranial displasia-like phenotype associated with a de novo bal-

anced t (2q; 6q) (q36; q16) translocation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22(6): 648-651.

16.- Paladini D, Lamberti A, Agangi A, Martinelli P. Cleidocranial disostosis. Prenatal ultrasonido diagnosis of a late onset from 2000; 16: 100-102.

17.- Kumar Garg R, Agrawal P. Clinical spectrum of cleidocranial dysplasia: a case report. *Cases Journal* 2008; 1:377.

18. Denise Nebgen, Robert S. Wood, Robert D. Shapiro. Management of mandibular fracture in patient with cleidocranial dysplasia: report of a case and

review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 1991; 49:405-409.

19.- Becker A, Lustmann J, Shteyer A. Cleidocranial dysplasia: Part 1-General principles of the orthodontic and surgical treatment modality. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1997; 111(1): 28-33.

20.- Jensen BL, Kreiborg S. Dental treatment strategies in cleidocranial dysplasia. *Br Dent J* 1992; 172(6): 243-247.

21.- Kshar A, Umarji HR. Cleidocranial Dysplasia: Report of Two Cases. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*, 2010;22(4):69-72.

22.- Angle AD, Rebellato J. Dental team management for a patient with cleidocranial disostosis. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2005; 128(1): 100-117.

23.- Olszewska A. Dental treatment strategies in a 40-year-old patient with cleidocranial dysplasia. Case report. *J Appl Genet* 2006; 47(2): 199-201.

24.- Daskalogiannakis J, Piedade L, Lindholm T, Sándor G, Carmichael R. Cleidocranial Dysplasia: 2 Generations of Management. *J Can Dent Assoc* 2006; 72(4): 337-342.