



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DISOSTOSIS CLEIDOCRANEAL, MANIFESTACIONES
CLÍNICAS, TRATAMIENTO Y REPORTE DE UN CASO
CLÍNICO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N O D E N T I S T A

P R E S E N T A:

RAÚL ALEJANDRO RUVALCABA CAMPOS

TUTORA: C.D. MARÍA ELENA VELÁZQUEZ ROMERO

ASESORA: ESP. LAURA MARGARITA MÉNDEZ GUTIÉRREZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A MIS PADRES:

MARÍA DEL CARMEN CAMPOS Y RAUL RUVALCABA DOMÍNGUEZ, que con un cariño y amor inmenso, me dieron en todo momento la confianza a lo largo de mi carrera, por haber sembrado en mí la semilla de la dedicación y perseverancia para salir adelante en la vida, gracias por darme la oportunidad de vivir, desarrollarme y crecer dentro de una familia y sobre todo por su amor infinito e incondicional, por su apoyo y sacrificio para ayudarme a culminar una ilusión muy grande para mí, como lo es mi carrera profesional, gracias por sus consejos y buen ejemplo a seguir que han hecho de mí un hombre de bien. ¡GRACIAS POR SER MIS PADRES!

A MI HERMANA:

CINTHIA VIVIANA RUVALCABA CAMPOS, que siempre ha estado a mi lado para ayudarme, ha sido sin duda la mejor hermana que puedo pedir, pues a pesar de nuestros caracteres tan diferentes siempre me ha demostrado lo importante que soy para ella, y espero yo también podértelo demostrar a diario Vivi.

AL DR. JORGE GONZALES TREJO:

Ha sido para mí no solo un doctor, sino que además de ser mi tío, lo considero un segundo padre, un amigo y una persona a la cual admiro mucho en todos los sentidos, gracias por haber contribuido a ayudarme a culminar la carrera de cirujano dentista, gracias por tu apoyo, consejo y ayuda desinteresada sin pedir nada a cambio y por enseñarme tantas cosas que me han hecho crecer y ser lo que hoy en día soy. ¡MUCHAS GRACIAS JORGE!

A MIS AMIGOS:

Amigos mil gracias por todo este tiempo compartido, donde estuvimos juntos en la buenas y en las malas, gracias por siempre haber estado conmigo para compartir alegrías, risas interminables, experiencias únicas, por haberme motivado a ver siempre hacia adelante, por convertir momentos difíciles en momentos bellos e inolvidables, por sus consejos y todo su apoyo incondicional a lo largo de mi carrera, pero sobre todo gracias muchas gracias por haberme enseñado el valor de la palabra AMISTAD, sin ustedes nada habría sido igual, me siento dichoso de tener amistades tan lindas y nobles las cuales espero y quiero conservar por siempre, siempre los llevaré en mi mente y corazón.

Cada uno de ustedes ha dejado su huella permanente en mí, gracias en especial a mis más grandes amigos; LAURA SOFÍA ZALDIVAR AYALA, VIRGINIA RÍOS MERLOS, GABRIELA CORTÉS, JULIAN PAVÓN BECERRIL, MARIANA SANCHEZ CAMARENA, AIDA DEL RÍO ORTÍZ, GABRIELA GÜERRERO OCAMPO, ALEJANDRA GÜERRERO OCAMPO, ANGELA CERVANTES HERNANDEZ, GABRIELA CRUZ GARCÍA.

A LA DRA. GISELA HIDAÍ GONZÁLES FÚENTES:

GIS muchas gracias por haber contribuido a la culminación de mi tesina y haberme brindado tan gentilmente los casos clínicos de mi tesina.

A LA DRA. MARÍA ELENA VELÁZQUEZ ROMERO Y LAURA MARGARITA MÉNDEZ GUTIÉRREZ:

Gracias por su dedicación y apoyo en este tiempo de trabajar juntos en la tesina, para mí fue un gran honor trabajar a su lado y aprendí mucho de su persona. ¡Gracias por todo doctoras!

A LA UNAM Y FACULTAD DE ODONTOLOGÍA:

Muchas gracias a la UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO por haberme abierto sus puertas de la enseñanza, haberme formado como un profesional en el área de CIRUJANO DENTISTA, por capacitarme para ser una persona productiva. Siempre llevare el nombre de la UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO muy en alto, el ser universitario es el legado máspreciado que puedo tener en la vida y con el orgullo de ser puma de corazón les doy las gracias por haberme permitido ser parte de la máxima casa de estudios.

!!!!!!ORGULLOSAMENTE HECHO EN CU!!!!!!!!!!!!!!

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	7
ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	8
1. EMBRIOLOGÍA DE CABEZA Y CUELLO.....	12
* DESARROLLO DE LA CABEZA.....	13
* DESARROLLO DE TEJIDOS DUROS.....	13
* OSIFICACIÓN DE LA MANDÍBULA.....	14
* OSIFICACIÓN DEL MAXILAR.....	15
* FORMACIÓN DEL HUESO ALVEOLAR.....	16
2. BASES MOLECULARES Y GENÉTICAS.....	17
* ADN EN HUMANOS.....	17
* GENERALIDADES DE ENFERMEDADES GENÉTICAS.....	18
1. ALTERACIONES CROMOSÓMICAS.....	18
2. ALTERACIONES MONOGÉNICAS O MENDELIANAS.....	18
3. ALTERACIONES MULTIFACTORIALES.....	19
* CAMBIOS EN EL ADN: ORIGEN DE LA DIVERSIDAD Y ENFERMEDAD GENÉTICA.....	20
1. DIVERSIDAD GENÉTICA.....	20
2. MUTACIONES.....	21
* GENERALIDADES DE ENFERMEDADES HEREDITARIAS Y TIPOS DE HERENCIA MENDELIANA.....	23
3. DISOSTOSIS CLEIDOCRANEAL.....	27
* DEFINICIONES Y SINONIMIA.....	27
* ETIOPATOGENIA.....	29
* MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y RADIOGRÁFICAS.....	37
1. FACIES Y APARIENCIA GENERAL.....	37
2. CRÁNEO Y CARA.....	38
3. TÓRAX Y HOMBROS.....	42
4. PELVIS Y CADERA.....	45
5. COLUMNA VERTEBRAL.....	47
6. PIES Y MANOS.....	48
7. MANIFESTACIONES ORALES.....	50

* MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y COMPLICACIONES.....	54
* DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	61

4. MANEJO DENTAL INTERDISCIPLINARIO DEL PACIENTE CON DISOSTOSIS CLEIDOCRANEAL

* ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO.....	66
* ESTRATEGIAS ACTUALES DE TRATAMIENTO.....	68

1. ANCLAJE ORTODÓNTICO MEDIANTE IMPLANTES, TORNILLOS Y MINI IMPLANTES.....	68
2. EL MÉTODO TORONTO-MELBOURNE.....	71
3. EL MÉTODO BELFAST-HAMBURG.....	71
4. EL MÉTODO JERUSALEM.....	72
* CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	72
* MEDIDAS QUIRÚRGICAS.....	73
1. INTERVENCIÓN 1. EDAD DENTAL DE 7 – 8 AÑOS.....	73
2. INTERVENCIÓN 2. EDAD DENTAL DE 10 A 11 AÑOS (EDAD CRONOLÓGICA DE 13 AÑOS).....	74
3. ESTRATEGIA ORTODÓNTICA EN EL TRATAMIENTO.....	75
4. AUTOIMAGEN DEL PACIENTE.....	76
5. APIÑAMIENTO DENTAL.....	76

* APLICACIÓN CLÍNICA DEL MÉTODO JERUSALEM DEL PACIENTE CON DISOSTOSIS CLEIDOCRANEAL.....	76
* ETAPA 1.....	77
* ETAPA 2.....	77
* ETAPA 3.....	81
* ETAPA 4.....	82
* ETAPA 5.....	84

* CRANEOPLASTÍA DE LA SUTURA METÓPICA MEDIA EN ADULTOS CON DISPLASIA CLEIDOCRANEAL.....	85
---	----

5. PRESENTACIÓN DE DOS CASOS CLÍNICOS.....

CASO CLÍNICO1.....	87
* DIAGNÓSTICO ORTODÓNTICO.....	96
* LISTA DE PROBLEMAS Y OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO.....	97
* PROGRESO DEL TRATAMIENTO.....	97
* FASE 1.....	97

CASO CLÍNICO 2	101
* DIAGNÓSTICO ORTODÓNTICO.....	109
* LISTA DE PROBLEMAS Y OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO.....	109
* PROGRESO DEL TRATAMIENTO.....	110
* FASE 1.....	110
GLOSARIO	114
CONCLUSIONES	118
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	121



INTRODUCCIÓN

La Odontología, como otras actividades humanas, está en constante evolución para procurar una práctica con bases científicas; lo que obliga al profesional a realizar un importante esfuerzo para mantener sus conocimientos al día en beneficio de nuestros pacientes.

El presente trabajo nos muestra la vinculación tan importante entre las diferentes ramas de la Medicina y la Odontología, por lo tanto el compromiso del Cirujano Dentista es acercar y relacionar los conocimientos de la Medicina y la Odontología.

Dentro de las alteraciones genéticas con importantes manifestaciones orales podemos citar el síndrome de Disostosis Cleidocraneal, donde el Cirujano Dentista juega un papel muy importante, tanto en el diagnóstico como en el plan de tratamiento; para ello se necesita tener una amplia gama de conocimientos de la enfermedad desde su historia, así como su evolución y nuevas aportaciones en la genética, gracias a la cuál, hoy en día se puede saber el origen de la mayoría de las enfermedades genéticas, su incidencia y el tipo de herencia que suelen seguir.

Pretendo colaborar y ayudar al Cirujano Dentista sobre el conocimiento del síndrome de Disostosis Cleidocraneal, las características y hallazgos clínicos de éste síndrome; dichos hallazgos serán explicados ampliamente a lo largo del desarrollo del trabajo.

En la primera sección del trabajo se desarrollarán los aspectos más importantes de la Disostosis Cleidocraneal, en el segundo apartado se presentan dos casos clínicos en los cuales se describe la historia médica de las pacientes, su diagnóstico, la elaboración de un plan de tratamiento, así como la evolución del tratamiento de las mismas.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La Displasia Cleidocraneal fue descrita en primera instancia por Pierre Marie y Pail Sauton en 1898.^{1, 2, 3, 4, 5}



FIG 1. Pierre Marie.⁶

Reportes de defectos de clavícula aparecieron por primera vez en 1765 por Martin donde describe un caso clínico de paciente con aplasia clavicular.³

Meckel en 1760 y Smith y Cutter en 1870 reportan casos de hipoplasia clavicular y reporta que esta enfermedad posiblemente se manifestó de una manera común en los hombres Neanderthal hace 50.000 años debido a sus características esqueléticas.^{7, 8,}

Mc Kus Sick y Scott en su clasificación de 1971 la introducen dentro del grupo de osteocondrodisplasias por anomalías de crecimiento y prefieren llamarla displasia.⁵

Schuller, la incluye en las osteopatías por alteración en defecto de la osificación perióstica. De Seze dentro de las malformaciones del hueso de origen genotípico y Faure, siguiendo la clasificación de París dentro de las osteocondrodisplasias por defecto del crecimiento y desarrollo de los huesos tubulares y/o de la columna vertebral apreciadas en el nacimiento.⁵

El museo de anatomía patológica en Viena exhibe un esqueleto de esta época perfectamente bien conservado.^{7, 9}



FIG 2. Diferencias morfológicas entre humanos modernos y Neanderthal que podrían tener relación con RUNX2. Arriba comparación de los cráneos de H. Sapiens (izquierda) y H Neanderthal (derecha). Abajo comparación entre la caja torácica de humanos modernos (izquierda) y caja en forma de campana del Neanderthal (derecha).⁸

Scheuthauer fue probablemente el primero en describir este síndrome. Marie y Saintoin en 1898 acuñaron el nombre de Disostosis Cleidocraneal hereditaria “DYSOSTOSE CLEIDOCRANIENNE HEREDITARIE” para esta condición.³



FIG 3. Scheuthauer Guztáv.¹⁰

Marie y Saintoin reportaron 4 pacientes con Disostosis Cleidocraneal, describiendo los hallazgos clásicos como retardo de la osificación y cierre de las fontanelas, alteraciones en la dentición, hipoplasia o aplasia de las clavículas, alargamiento de la bóveda craneal y una transmisión hereditaria. Una de las familias chinas más importantes llamada Arnold fue descrita por Jackson, donde se describe el signo “Cabeza de Arnold”^{1, 2, 3}

Desde la primera descripción por Pierre Marie y Paul Sinton cerca de 1000 casos han sido reportados en la literatura médica.¹¹

Clásicamente y desde entonces se definió la enfermedad por la triada:

1. Alteraciones craneales óseas con ausencia de soldadura y retraso en la osificación de fontanelas.
2. Alteraciones claviculares con hipoplasia o ausencia de clavículas.
3. Transmisión hereditaria de la enfermedad.⁵

En 1908 el físico suizo Hultkrans describe una fisionomía de cuarto de luna en donde el hueso nasal aparece en una posición más superior a la normal, existe protrusión de la porción inferior del hueso frontal y una mandíbula prognática, el resultado es un perfil facial con fisionomía de cuarto de luna observada en pacientes con Disostosis Cleidocraneal.¹²



Bouer en 1928 propuso como origen de la Disostosis Cleidocraneal una teoría que hablaba sobre la mutación.⁹

En 1973 Fauré y Maroteaux visualizaron que los cuellos femorales normalmente se encontraban deformados en pacientes con Disostosis Cleidocraneal.²

En 1997 fue identificado el gen responsable localizado en el brazo corto del cromosoma 6 (6p21.1), el cual es conocido como núcleo de factor de unión 1 (Core binding factor 1).¹³

A pesar de que el término original acuñado por Marie y Sainton era Disostosis Cleidocraneal, la displasia más generalizada de huesos y dientes ha permitido o dado paso al abandono del término disostosis, dando cabida al término correcto y aceptado denominado displasia.¹⁴



1. EMBRIOLOGÍA DE CABEZA Y CUELLO

Durante la tercera semana se desarrolla la diferenciación de las tres láminas embrionarias a partir de las capas germinativas embrionarias: ectodérmica, mesodérmica, endodérmica. Las cuales darán origen a diversas estructuras esquematizadas en la siguiente tabla:¹⁵

ECTODERMO	MESODERMO	ENDODERMO
Epitelio mucosa oral: Revestimiento (labios , mejillas), masticatorio (paladar duro, encía), y especializado (dorso lingual).	Conectivo y derivados: Tejido conectivo y huesos de la Cabeza .	Epitelios de revestimiento: Raíz de la lengua.
Epitelios glandulares: (parótida y glándulas menores).	Tejido muscular	Epitelios glandulares: Submaxilares, sublinguales, y lingual de von Ebner.
Epitelio odontogénico: Órgano del esmalte y esmalte.		
Ectomesénquima cefálico Tejido conjuntivo y huesos de la cara y cráneo, dermis e hipodermis de cara y cuello, cartílagos de los arcos faríngeos, papila dental (complejo dentinopulpar, odontoblastos y dentina), saco dentario (ligamento periodontal, hueso alveolar), y cemento.		

Tabla 1. Esquema de las estructuras orofaciales derivadas de las tres láminas embrionarias.¹⁵



DESARROLLO DE LA CABEZA

La formación de la cara ocurre principalmente entre la cuarta y octava semanas del desarrollo embrionario. Las estructuras que formarán la cara en el ser humano están compuestas por 5 primordios los que aparecen alrededor del estomodeo (boca) embrionario tempranamente en la cuarta semana de desarrollo. Estos 5 primordios son: la prominencia frontonasal, 2 procesos maxilares y 2 procesos mandibulares.^{16, 17}

ARCOS	ESTRUCTURAS DERIVADAS
1°	Procesos maxilares: maxilar superior. Procesos mandibulares: maxilar inferior. Cartílago de Meckel (3porciones): dorsal (martillo y yunque), intermedia (ligamento esfenomandibular) , y ventral (guía osificación intramembranosa mandibular).
2°	Huesos: estribo, apófisis estiloides, ligamento estilohiideo, hiodes (a partir del cartílago de Reichert).
3°	Cuerno mayor y parte inferior del hiodes.
4°,5° y 6°	Cartílagos laríngeos: tiroides, cricoides, aritenoides, corniculado, cuneiforme.

Tabla 2. Estructuras cartilagosas y óseas derivadas de los arcos faríngeos.¹⁵

DESARROLLO DE TEJIDOS DUROS.

Al finalizar el período embrionario (10-12 semanas) comienza el mecanismo de formación y mineralización de los tejidos duros. De forma simultánea se produce la histogénesis (células osteoprogenitoras derivadas de células mesenquemáticas se transforman en osteoblastos que sintetizan la matriz ósea) del tejido óseo y el desarrollo del hueso como órgano por un mecanismo de osificación (sustitución o remoción del tejido conectivo por el tejido óseo). Existen dos tipos de osificación: intramembranosa y endocondral o molde cartilaginosa.^{15, 16}

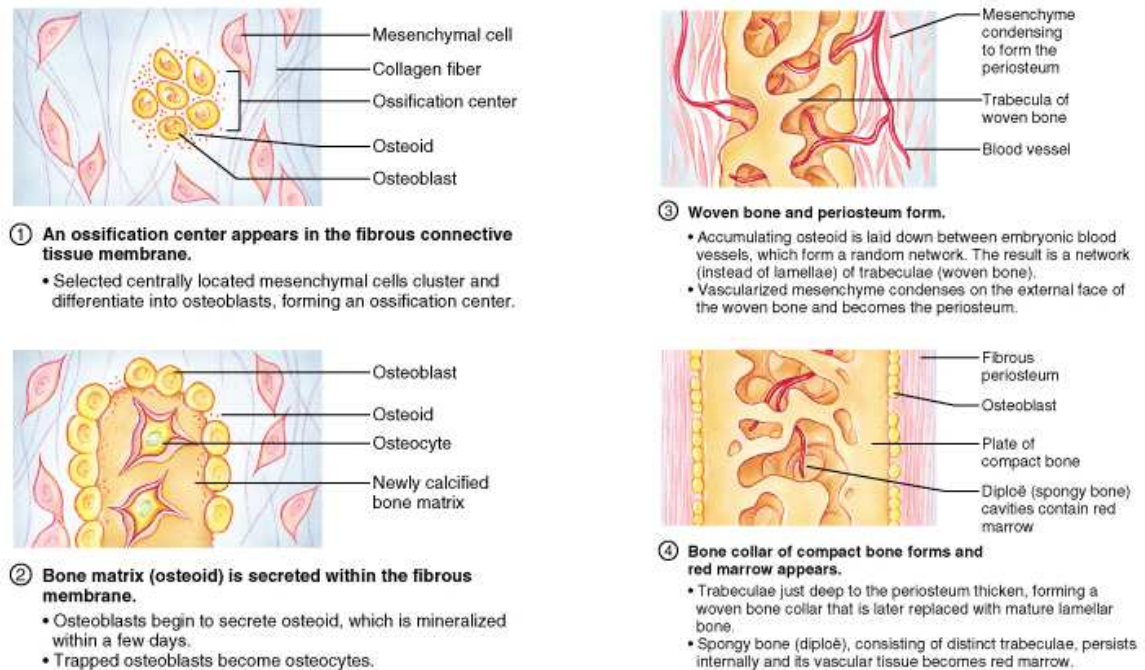


FIG 4. Osificación intramembranosa es la forma en la cual el feto forma básicamente los huesos planos del cráneo. Tiene lugar en condensaciones de tejido mesenquimático muy vascularizado en las cuáles ciertas células mesenquimáticas se dividen formándose el blastema óseo. A partir de estas células se forman los osteoblastos que sintetizan y secretan al osteoide el cuál posteriormente se mineraliza y que va englobando a los osteoblastos los que se transforman en osteocitos. Las trabéculas de hueso formada son posteriormente remodeladas de acuerdo al hueso que pertenezcan.¹⁸

OSIFICACIÓN DE LA MANDÍBULA

Es una osificación del tipo yuxtaparacondral mixta en la que el cartílago de Meckel sirve de guía pero no participa. Se inicia a las siete semanas como un anillo óseo alrededor del nervio mentoniano y luego las trabéculas se extienden hacia atrás y adelante, en relación externa al cartílago de Meckel.¹⁷

La porción ventral del cartílago sirve de guía a la osificación intramembranosa del cuerpo de la mandíbula. A las doce semanas aparecen en el mesénquima otros centros de cartílago independientes del de Meckel que participan en la osificación endocondral de la rama mandibular.¹⁷

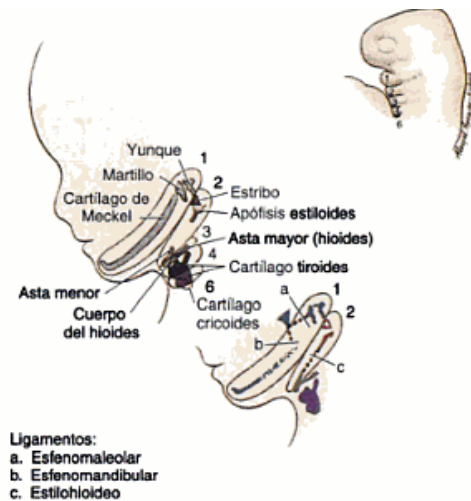


FIG 5. Cartílagos asociados a la osificación del cráneo.¹⁹

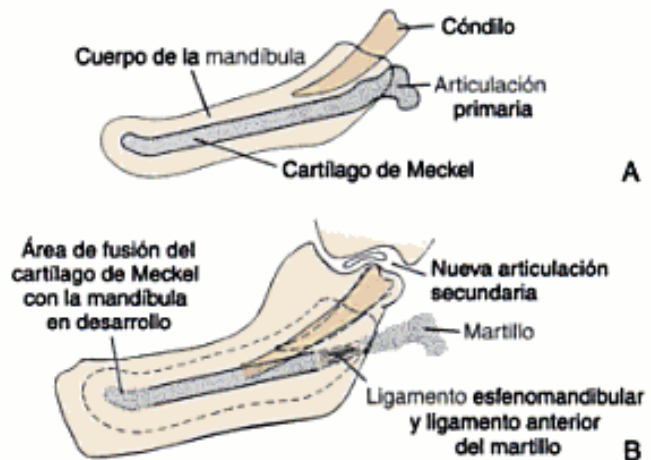


FIG 6. A) El cartilago de Meckel como guía para el crecimiento y osificación endocondral.
B) Fusión del cartilago de Meckel con la mandíbula en desarrollo.¹⁹

Durante la vida fetal las dos mitades de la mandíbula permanecen unidas por una sincondrosis que en la fase postnatal será reemplazada progresivamente por hueso. Se conforma totalmente a las 13 semanas.¹⁵

OSIFICACIÓN DEL MAXILAR

Al terminar la sexta semana comienza la osificación del maxilar a partir de dos puntos: premaxilar y postmaxilar. El centro de osificación premaxilar forma trabéculas en tres direcciones: hacia arriba para formar la parte anterior de la apófisis ascendente, hacia adelante en dirección a la espina nasal anterior, y en dirección hacia las apófisis alveolares incisivas (dependiente del desarrollo dentario).¹⁷

El centro postmaxilar las forma en cuatro direcciones: hacia arriba para formar la parte posterior de la apófisis ascendente, hacia el piso de la órbita, hacia la apófisis malar y hacia la porción alveolar posterior. Todas esas trabéculas forman la parte externa del maxilar. Alrededor de las doce semanas se origina el paladar duro por la fusión de los procesos palatinos laterales con el paladar primario y con el tabique nasal.¹⁷

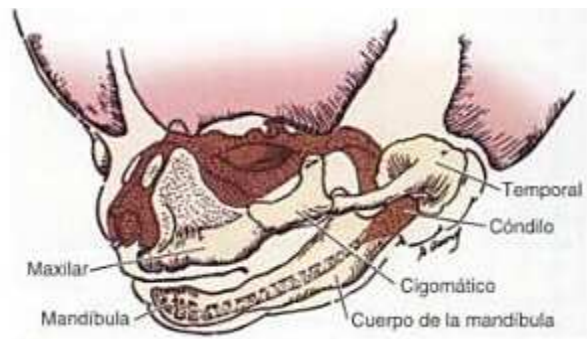


FIG 7. Apariencia del esqueleto facial a la décimo segunda semana de gestación donde se muestra la formación y relación de los huesos maxilar, mandibular y temporal en estadios de osificación.¹⁹

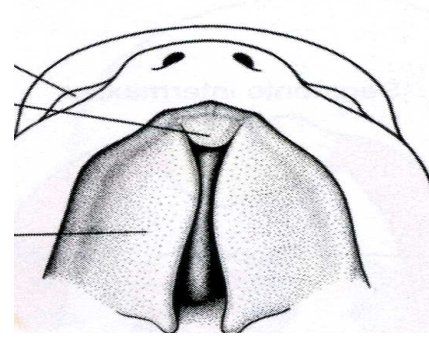


FIG 8. Unión de procesos palatinos con paladar primitivo y tabique nasal.¹⁹

Se produce por osificación intramembranosa, en los tres planos del espacio, influenciado por: las suturas interóseas, el desarrollo de las cavidades neumáticas (senos frontales y maxilares), la respiración y la digestión.¹⁷

FORMACIÓN DEL HUESO ALVEOLAR.

Al final del segundo mes los maxilares contienen los gérmenes dentarios en desarrollo rodeados parcialmente por las criptas óseas en formación. Los gérmenes dentarios estimulan la formación de los alveolos a medida que pasan de la etapa preeruptiva a la eruptiva prefuncional. Con la formación radicular se forman los tabiques óseos alveolares que se incorporan a la porción basal de los huesos maxilares.¹⁷

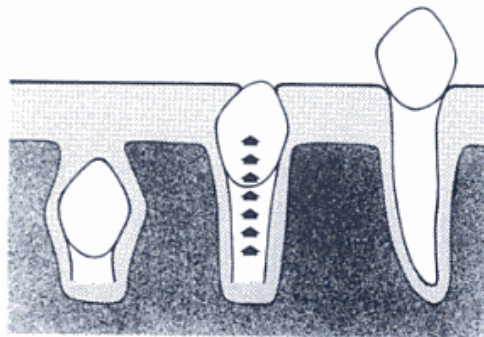


FIG 9. Fase preeruptiva, prefuncional y funcional estimulando el crecimiento óseo.²⁰

2. BASES MOLECULARES Y GENÉTICAS

ADN EN HUMANOS

El ADN (ácido desoxirribonucleico) contiene la información que determina la composición de las proteínas estructurales, reguladoras, así como de factores que intervienen en el crecimiento, desarrollo y diferenciación celular.²¹

En las células eucariotas, el ADN se encuentra mayoritariamente en el núcleo, dentro de los cromosomas. En las células somáticas, se encuentran 46 cromosomas en forma de 23 pares de homólogos (dotación diploide $2n$); 22 pares son autosomas y un par de cromosomas sexuales.²¹

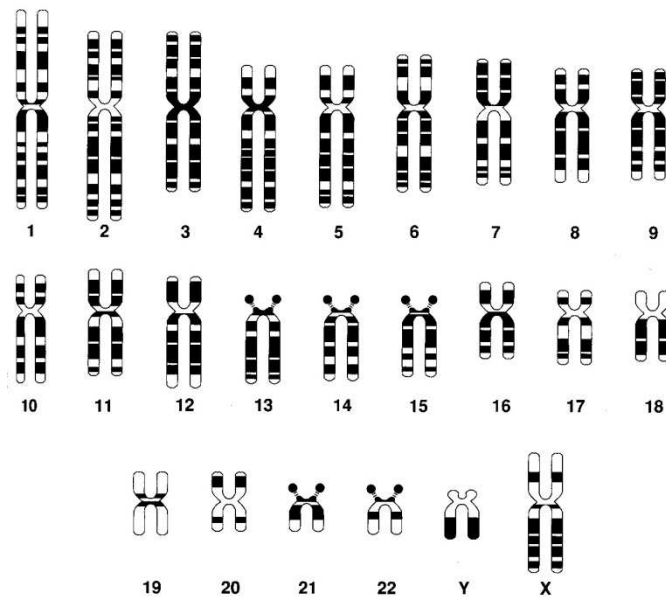


FIG 10. Cariotipo humano normal.²¹

En las células germinales sólo existe un cromosoma de cada par (dotación haploide n). Cada par de cromosomas homólogos posee características morfológicas parecidas y sus genes contienen información para los mismos caracteres, aunque esta información puede ser distinta, ya que uno tiene origen paterno y otro materno.²¹

GENERALIDADES DE ENFERMEDADES GENÉTICAS

Clásicamente, las enfermedades genéticas se dividen en cromosómicas, monogénicas y multifactoriales.²¹

1. Enfermedades cromosómicas

Son secundarias a la carencia, el exceso o la configuración anormal de uno o más cromosomas, produciendo material genético deficiente o excesivo que afecta a muchos genes; y son relativamente frecuentes.²¹

2. Enfermedades monogénicas o mendelianas

Se producen por la mutación de un único gen. Su prevalencia global al nacimiento es de 1%. Estas enfermedades presentan un patrón de herencia simple o mendeliana, por transmitirse en la descendencia según las leyes de Mendel. Se conocen más de 6000 enfermedades hereditarias monogénicas, con una prevalencia de un caso por cada 200 nacimientos. Se clasifican en autosómico dominante (acondroplasia, neurofibromatosis I, esclerosis tuberosa, entre otras), autosómico recesivo (fibrosis quística, fenilcetonuria, atrofia muscular espinal, etc.) y ligado a X (como distrofia muscular de Duchenne o hemofilia A).^{21,22}

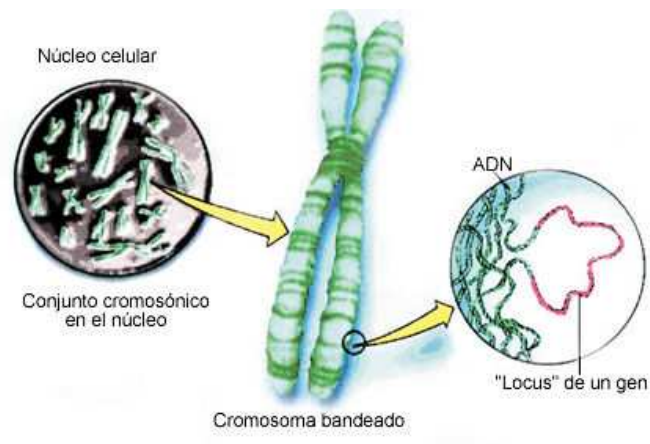


FIG 11. ADN humano y su representación en el cromosoma.²¹



La alteración bioquímica básica de estas enfermedades reside en defectos de una gran variedad de proteínas, como: enzimas, receptores, proteínas de transporte, hormonas, inmunoglobulinas, factores de coagulación, de transcripción o colágeno.²²

El concepto tradicional de enfermedad monogénica asume la estabilidad de las mutaciones, la transmisión de un alelo de cada progenitor para un determinado locus autosómico, la misma expresión de ambos alelos en un locus autosómico y la transmisión al azar de cualquier alelo a la descendencia.²¹

3. Enfermedades multifactoriales

Resultado de la interacción de múltiples genes y factores exógenos ambientales. Los defectos congénitos (labio fisurado, fisura palatina, espina bífida, cardiopatía congénita) y las típicas enfermedades crónicas (diabetes mellitus, enfermedad coronaria, hipertensión esencial) están en este grupo.²¹

La existencia de una gran proporción de genes con alelos polimórficos sugiere una respuesta diferente de cada uno de ellos a distintos factores ambientales. Hasta ahora, el complejo mayor de histocompatibilidad o HLA, situado en el brazo corto del cromosoma 6 y formado por distintos loci (A, B, DR, DQ, y DP), es el que está más frecuentemente asociado a la predisposición a ciertas enfermedades.²¹

Esta clasificación, aunque útil para aproximarse a la etiopatogenia, diagnóstico y consejo genético de cada uno de los tipos de enfermedad, es una simplificación de la realidad. Por ejemplo, existen deleciones cromosómicas pequeñas que causan síndromes de genes contiguos con la presencia simultánea de múltiples enfermedades monogénicas.²¹



CAMBIOS EN EL ADN: ORIGEN DE LA DIVERSIDAD Y LA ENFERMEDAD GENÉTICA

No todos los cambios del ADN son patogénicos. Las enfermedades genéticas están producidas por mutaciones genómicas, cromosómicas o génicas.^{5, 21}

Se considera mutación a cualquier cambio permanente del ADN. Existen cambios que no provocan efecto fenotípico (polimorfismos) o que alteran el fenotipo. Otros, sin embargo, pueden contribuir de forma menor en el proceso de la enfermedad (como en las enfermedades multifactoriales) o ser causantes directos de la misma (como en las enfermedades monogénicas).²¹

1. Diversidad genética

Comparando dos genomas humanos escogidos al azar, existe una enorme variación normal entre sus secuencias de ADN. Se producen cambios en una de cada 100-200 pares de bases del genoma.²¹

Estos cambios pueden producirse en las regiones codificantes (exones) dando lugar a variaciones múltiples de un gen (alelos) en un locus determinado que originan varias formas de la misma proteína. Los diferentes alelos derivan de los cambios producidos durante la evolución, generalmente de una sola base, a partir de un único alelo precursor. En la mayoría de casos, suele ser un cambio neutral, que no afecta al aminoácido y, por tanto, no altera la proteína.²¹

El concepto de polimorfismo genético se refiere a la existencia de múltiples alelos en un locus, donde al menos dos de ellos se presentan con una frecuencia mayor del 1%. Los polimorfismos del ADN ocurren con mayor frecuencia fuera de las regiones codificantes y en regiones del genoma con efecto nulo o escaso en la expresión génica. Además de los cambios de una sola base, los polimorfismos pueden consistir en inserciones, deleciones y variaciones en el número de secuencias repetitivas en tandem.²¹



2. Mutaciones

Las enfermedades genéticas son secundarias a mutaciones del ADN. Las mutaciones pueden ocurrir en cualquier célula, tanto en células germinales (transmisibles y responsables de las enfermedades hereditarias) como en células somáticas (relacionadas con el cáncer y el envejecimiento). En el más amplio sentido, las mutaciones se pueden clasificar en tres categorías:²¹

- ***Mutaciones genómicas.*** Las más frecuentes, que provocan aneuploidías como triploidía o trisomías. Se producen por mala segregación cromosómica durante la división celular y son incompatibles con la vida en fases precoces tras la concepción.²¹
 - ***Mutaciones cromosómicas.*** Incluyen grandes alteraciones del tipo de deleciones, duplicaciones o translocaciones de una porción de un cromosoma a otro. Son menos frecuentes y se estima una mutación de este tipo por cada 1.700 divisiones celulares.²¹
 - ***Mutaciones génicas***
Hereditarias; En su mayoría son compatibles con la vida y con una reproducción normal. Se originan por errores en el proceso normal de la replicación del ADN o por mutágenos que inducen cambios de bases.²¹
- a) ***Cambios de base o mutaciones puntuales.*** Cuando se produce un cambio de base en una determinada posición, es posible que se cambie el codón pero codificando el mismo aminoácido (mutación silente, que ocurre en el 23% de los casos).²¹

Cuando se incorpore un aminoácido distinto del original (mutación de sentido equivocado, comprende el 73% de los cambios en las regiones codificantes) o que este cambio codifique un codón de parada o stop (mutaciones sin sentido, que acontecen en el 4% de los casos aproximadamente).²¹ En ocasiones, la sustitución de una base puede ocasionar alteración en el proceso de maduración del ARN.²¹

b) **Deleciones/Inserciones.** Si estas alteraciones son múltiplo de tres bases (cada tres nucleótidos codifican para un aminoácido) la proteína resultante tendrá un número de residuos menor en el caso de deleciones o mayor en el de inserciones. Si no es múltiplo de tres, la pauta de lectura cambiará y los aminoácidos variarán a partir de ese punto.²¹

c) **Inversiones /Duplicaciones.** La mayoría de inversiones se dan en las células germinales masculinas. Las duplicaciones pueden ser de todo el gen o sólo exones y se suelen producir por entrecruzamiento desigual entre homólogos en la división celular.²¹

d) **Mutaciones por expansión de repeticiones de trinucleótidos.** La inestabilidad de ciertas repeticiones de trinucleótidos y su expansión en determinados genes puede causar enfermedades hereditarias. La repetición de tripletes es polimórfica en la población.²¹

sustitución	GCATCCTA	→	GTCTCCTA
inversión	ATGATTCGTCA	→	ATGATGCTCA
translocación	AGGTACCAT TCCATCCTA	→	AACCGGTAT TTGGCCATA
inserción	GCATACCG	→	GCATTCATACCG
deleción	CACTAGGCATC	→	CACT*ATC

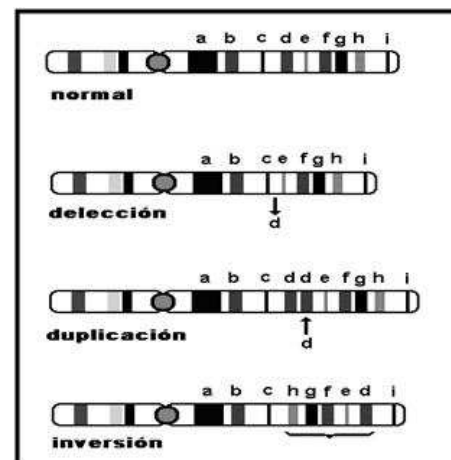


Tabla 3. Mutaciones genéticas o puntuales.²¹

FIG 12. Principales mutaciones genéticas.²¹



En general, el tamaño mayor de las repeticiones de nucleótidos se correlaciona con mayor gravedad de la enfermedad o su aparición más precoz. La frecuencia de las diferentes mutaciones no es la misma para cada gen. En cada gen predomina un tipo de defecto y suele depender de la secuencia de ADN (presencia de repeticiones, secuencias homólogas) y de la función de la proteína codificada. Además, determinados loci, como en la acondroplasia o esclerosis tuberosa, muestran una alta tasa de mutaciones “de novo”.²¹

	<i>Tipo</i>
Mutaciones puntuales	Silente
	De sentido equivocado
	Sin sentido
Mutaciones grandes	Delección
	Inserción
	Duplicación
	Inversión
	Expansión de tripletes

Tabla 4. Tipos de mutaciones génicas.²¹

GENERALIDADES DE ENFERMEDADES HEREDITARIAS Y TIPOS DE HERENCIA MENDELIANA.

Las enfermedades hereditarias son un conjunto de enfermedades genéticas caracterizadas por transmitirse de generación en generación, es decir de padres a hijos, en la descendencia y que se puede o no manifestar en algún momento de sus vidas.²²

No debe confundirse enfermedad hereditaria con:

Enfermedad congénita: Es aquella enfermedad que se adquiere con el nacimiento y se manifiesta desde el mismo. Puede ser producida por un trastorno durante el desarrollo embrionario o durante el parto.²²

Enfermedad genética: Es aquella enfermedad producida por alteraciones en el ADN, pero que no tiene porque haberse adquirido de los progenitores. Como se mencionó en el apartado posterior las enfermedades monogénicas debidas a la afección en la secuencia del ADN en un solo gen, y éstas siguen los patrones de la herencia mendeliana, las cuales pueden clasificarse en enfermedades autosómicas dominantes y autosómicas recesivas y enfermedades ligadas al cromosoma sexual (XX o XY).²²

Enfermedad autosómica dominante. Sólo se necesita una copia mutada del gen para que la persona esté afectada por una enfermedad autosómica dominante. Normalmente, uno de los dos progenitores de una persona afectada padece la enfermedad y estos progenitores tienen un 50% de probabilidad de transmitir el gen mutado a su descendencia, que padecerá la enfermedad.^{22, 23}

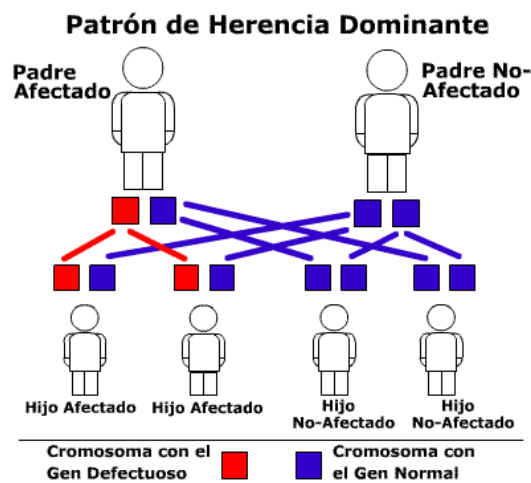


FIG 13. Cada hijo que se conciba, tendrá 50% de probabilidades de heredar la enfermedad genética, sin importar el sexo que tenga éste.²³

Enfermedad autosómica recesiva. Para que la enfermedad se manifieste, se necesitan dos copias del gen mutado en el genoma de la persona afectada, cuyos padres normalmente no padecen la enfermedad, pero portan cada uno una sola copia del gen mutado, por lo que pueden transmitirlo a la descendencia.^{22, 23}

La probabilidad de tener un hijo afectado por una enfermedad autosómica recesiva entre dos personas portadoras de una sola copia del gen mutado (que no manifiestan la enfermedad) es de un 25%.^{22, 23}

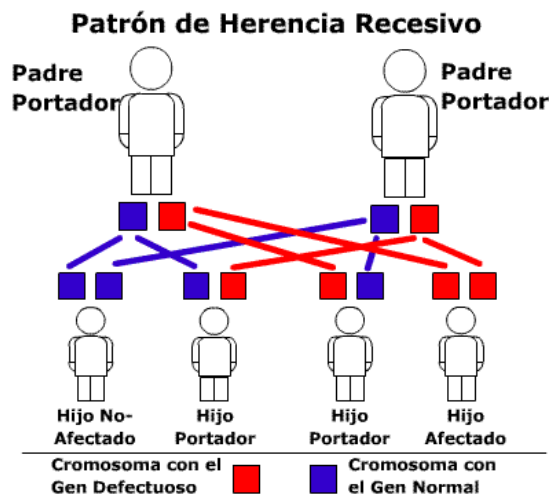


FIG 14. Cada hijo que se conciba, tendrá un 25 % de probabilidades de ser completamente sano, y un 50 % de probabilidades de ser portador, y un 25% de probabilidades de ser afectado por la enfermedad, en ambos sexos.²³

Enfermedad ligada al cromosoma X. El gen mutado se localiza en el cromosoma X. Estas enfermedades pueden transmitirse a su vez de forma dominante o recesiva.²³

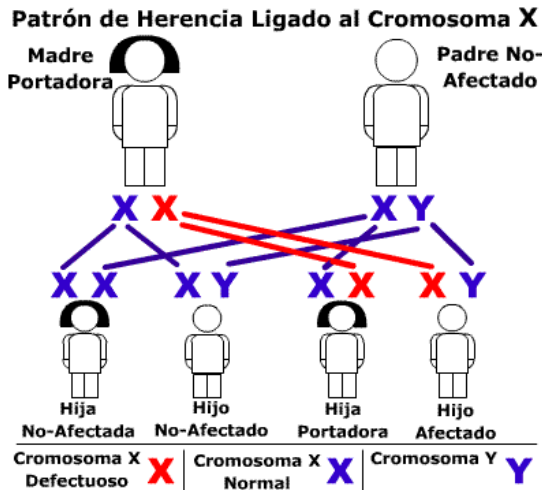


FIG 15. Cada hijo que conciba una madre portadora tendrá un 50% de probabilidades de ser portadora genética en el caso de ser mujer, y un 50% de probabilidades de ser afectado por la enfermedad en caso de ser varón.²³

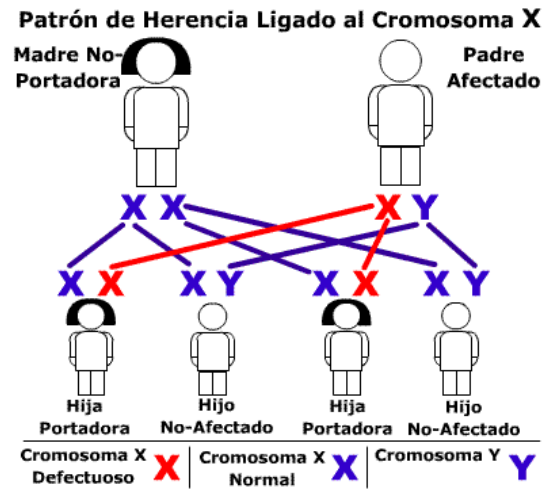


FIG 16. Toda hija que conciba un padre afectado por una enfermedad ligada al cromosoma X, será portadora genética. Mientras que todo hijo varón que conciba será totalmente sano.²³



3. DISOSTOSIS CLEIDOCRANEAL

DEFINICIONES

La Displasia Cleidocraneal (CCD), es un desorden óseo autosómico dominante heredado, con un amplio rango de expresividad. Prioritariamente afecta a huesos sometidos a osificación intramembranosa.^{12, 24}

El síndrome es raro pero bien conocido, usualmente causado por un gen autosómico dominante, provocando aplasia o hipoplasia clavicular, retardo en la osificación y múltiples deformidades esqueléticas con una penetrancia alta y diferentes grados de variabilidad.²⁵

La CCD es un desorden óseo autosómico dominante heredado con un amplio rango de expresividad, primordialmente afecta a huesos sometidos a una osificación intramembranosa y en ocasiones aparece por mutaciones espontáneas.¹⁴

La CCD es una enfermedad autosómica dominante que afecta el desarrollo de huesos y dientes. Este desorden involucra la mutación en la transcripción específica osteoblástica en el RUNX2/CBFA 1.²⁶

La CCD es una anomalía esquelética congénita con herencia autosómica dominante, ésta enfermedad ha sido mapeada al cromosoma 6p21 dentro de una región conteniendo al Cbfa1.²⁷

La Displasia Cleidocraneal es un desorden congénito que afecta al sistema esquelético y dental.¹²

La Displasia Cleidocraneal (CCD) es una displasia esquelética autosómica dominante caracterizada por clavículas anormales, suturas y fontanelas anormales, dientes supernumerarios, estatura corta, y una gran variedad de otras anomalías y deformidades esqueléticas.²⁸



Es un trastorno que involucra el desarrollo anormal de huesos en el cráneo y el área de la clavícula y es una afección que se transmite de padres a hijos (hereditaria).³

La Displasia Cleidocraneal (DCC) es una displasia esquelética autosómica dominante con penetrancia incompleta y expresividad variable que afecta al desarrollo óseo. Los huesos que más se afectan son los de osificación membranosa.²⁹

SINONÍMIA.

La Displasia Cleidocraneal es conocida con diversos nombres, por lo cual se mencionan los términos más comúnmente usados en la literatura, a lo largo de este trabajo se referirá a dicho síndrome con el término adecuado que es Disostosis Cleidocraneal (CCD).

- Síndrome de Marie y Saiton.^{1, 30}
- Disostosis mutacional.¹
- Displasia cleidocraneal.¹
- Disostosis cleidocráneo-pélvica.³⁰
- Disostosis cleidocráneo-digital.³⁰
- Disostosis osteodental.³⁰
- Disostosis cleidopubodento-craneal.³⁰
- Síndrome de Scheuthauer-Marie-Saiton.³⁰
- Cráneo cleidodisostosis.^{1, 30}
- Disostosis generalizada.¹
- Cleidocranialiasis.^{1, 30}

ETIOPATOGENIA

Un fenotipo similar a la CCD ha sido descrito en asociación con anomalías citogenéticas del cromosoma 8q22. Mientras que los pacientes descritos por Brueton tienen ciertas involuciones claviculares, suturas anormalmente anchas, hipertelorismo y micrognatia. Sin embargo, no había signos de displasia ósea generalizada o involución dental.^{3, 24, 30}

En contraste Nienhaus describe un paciente con leve retraso mental, CCD clásica y una inversión paracéntrica del cromosoma 6 involucrando las bandas p11 y q16. Poco tiempo después, la CCD fue identificada en el cromosoma 6p21 proximal a la región HLA, lo cual fue confirmado subsecuentemente por otros autores.^{3, 30}

El gen de la CCD ha sido mapeado al cromosoma 6p21 (3-6 dentro de una región que contiene el gen CBFA1), miembro de la familia de factores de transcripción que controla la diferenciación de las células precursoras a osteoblastos, la cual es esencial para la formación de hueso tanto membranoso como cartilaginoso, lo cual podría atribuirse al retardo de la osificación del cráneo, dientes, pelvis y extremidades en la CCD, al menos en un tercio de los casos es de origen mutacional.^{24, 30}

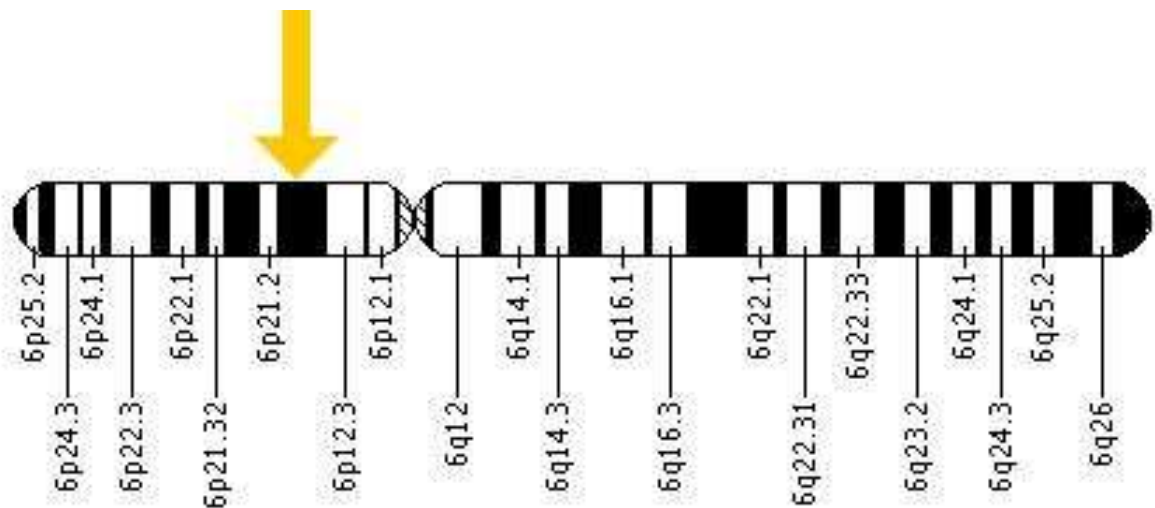


FIG 17. El gen RUNX2 está localizado en las bases de pares 45, 296, 053 a los pares de bases 45, 518, 818 en el cromosoma 6.³¹



El 40% de los casos de la CCD aparecen espontáneamente sin causa genética aparente y es atribuido a mosaicismo y mutaciones sin sentido principalmente.^{14, 25}

Yoshida estudia la correlación en mutaciones de genotipo y fenotipo del dominio RUNX2 que muestra una variable de espectros clínicos, sugiriendo que el crecimiento esquelético y el desarrollo dental pueden estar relacionados con diversos cambios del RUNX2, sugiere que la presencia de corta estatura y los dientes supernumerarios tiene una implicación importante en el pronóstico y tratamiento de la CCD.²⁴

Esta condición es usualmente causada por una mutación en el factor de unión del gen alfa 1, el cual codifica a una proteína necesaria para el correcto funcionamiento de células osteoblásticas.²⁵

Zheng reporta que los humanos con CCD tienen alterada la osificación endocondral debido a la perturbación del RUNX2. En la odontogénesis el RUNX2 regula interacciones mesenquimatosas epiteliales claves para el progreso de la morfogénesis e histodiferenciación del epitelio del órgano del esmalte.¹⁴

En la CCD hay un desorden de desarrollo mesenquimatoso o de tejido conectivo que causa un retraso de la osificación de los precursores de hueso especialmente en la articulaciones o uniones de los mismos. La sindesmosis entre los huesos del cráneo y la sínfisis de otros huesos es básicamente tejido conectivo de unión. Los centros mediales y laterales de osificación de las clavículas están separadas por estructura fibrocelular.¹⁴

Se ha establecido que el factor etiológico de la Disostosis Cleidocraneal es la transmisión hereditaria, la cual fue enlistada como un factor cardinal de la enfermedad por Marie y Sainton en su descripción clásica en 1898.⁴

Después de los estudios de Lasker con una amplia base de casos estudiados genéticamente, Lasker concluye que la mayoría de los casos son heredados como un dominio mendeliano con una alta penetrancia y sugiere que todos los casos pueden

ser explicados por este método si el gen responsable recurre frecuentemente como una mutación.⁴

Este desorden involucra la mutación en la transcripción específica osteoblástica en el RUNX2/CBFA1, lo cual permite la haploinsuficiencia de la proteína RUNX2/CBFA1.²⁶

Estudios recientes sugieren que el RUNX2/CBFA1 puede jugar un papel importante en (postnatal) la erupción y formación de tejidos dentarios que se forman tardíamente, como hueso alveolar, ligamento periodontal y cemento.²⁶

Serías mutaciones en el gen RUNX2/CBFA1 han sido identificadas como causa del desorden esquelético humano autosómico dominante denominado CCD, incluyendo mutaciones sin sentido y diversas formas de polimorfismo.²⁶

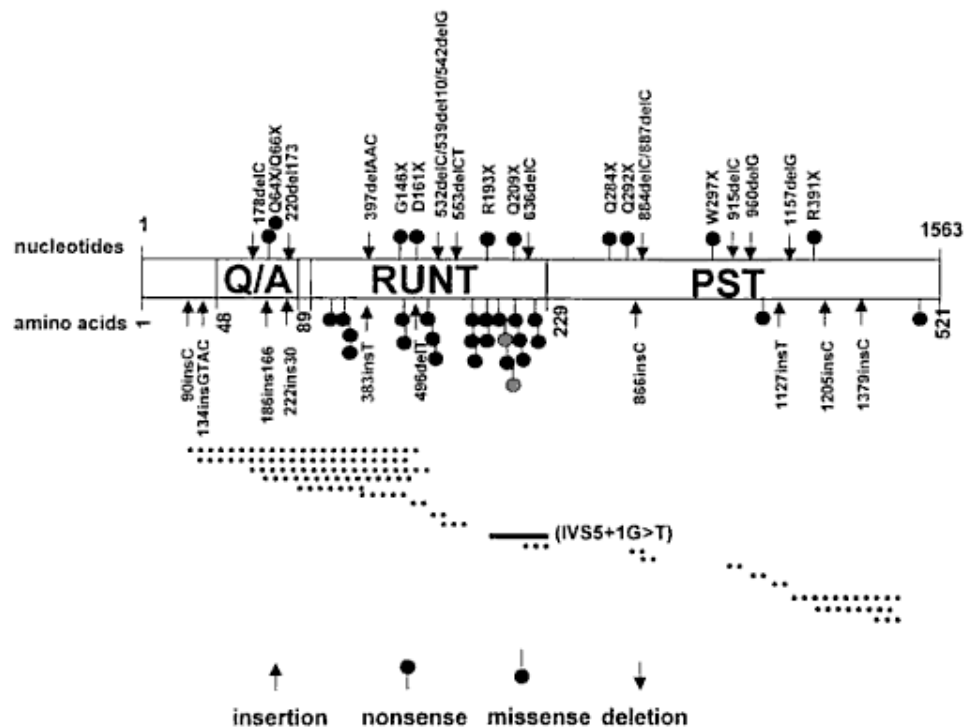


FIG 18. Esquema de los dominios de RUNX2, dominio Q/A, 23 glutaminas consecutivas precedidas de 17 residuos de alanina consecutivos en humanos; RUNT, dominio de interacción entre las proteínas y la unión Runt DNA; PST, interacción del dominio proteico y transactivación rica en prolina/serina/treonina. Las posiciones y el tipo de mutaciones reportadas en la Displasia Cleidocraneal (CCD) son mostradas (Inserción, mutación sin sentido, translocaciones y deleciones).⁴



La Displasia Cleidocraneal es un desorden congénito que afecta al sistema esquelético y dental, las mutaciones en el gen del enanismo (RUNX2/CBFA 1), relacionadas con la transcripción del factor 2 RUNX2 se encuentra localizada en el cromosoma 6p21 se ha demostrado produce la CCD. RUNX2 es considerado como el gen maestro en la formación de hueso y tejido dental.^{12, 3}

El factor de unión (CBF) es una familia de factores de transcripción de proteínas heterodiméricas de dos unidades no relacionadas que comprometen la subunidad alfa de unión al DNA y la subunidad beta que no se une al DNA.³²

En los mamíferos la subunidad alfa CBF codifica para tres genes distintos (CBFA1, CBFA2, CBFA3) y la subunidad beta codifica para el gen CBFβ. Las proteínas del gen CBFA subunidad alfa comparten un dominio de 128 aminoácidos, al cual se le denomina el dominio del enanismo.³²

Estudios recientes demuestran que el sitio de unión a CBF es un elemento importante regulatorio para activación específica de transcripción para osteoblastos.³²

Se ha demostrado que el gen CBFA1 es esencial para la diferenciación de osteoblastos y por lo tanto para la formación de hueso durante el desarrollo del esqueleto. Dos tipos de desarrollo óseo han sido distinguidos (membranoso y cartilaginoso).^{32,35}

El CBFA 1 es por tanto un factor crucial de regulación para la diferenciación de células mesenquimatosas en hueso y precursores de cartílago, en la siguiente figura se resumen las diferentes funciones del Cbfa1 durante el desarrollo esquelético.³

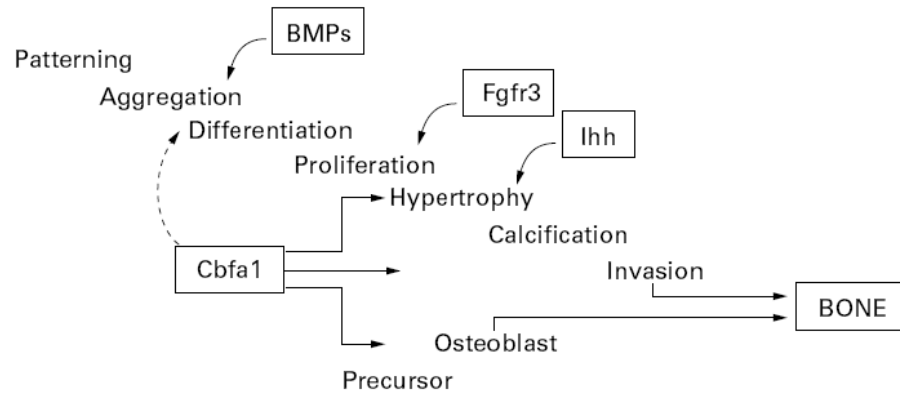


FIG 19. Funciones del CBFA1.³

Durante la embriogénesis de los mamíferos, la mayoría de los huesos se establecen como un marco o esbozo de cartílago hialino en un proceso conocido como osificación endocondral.^{32, 35}

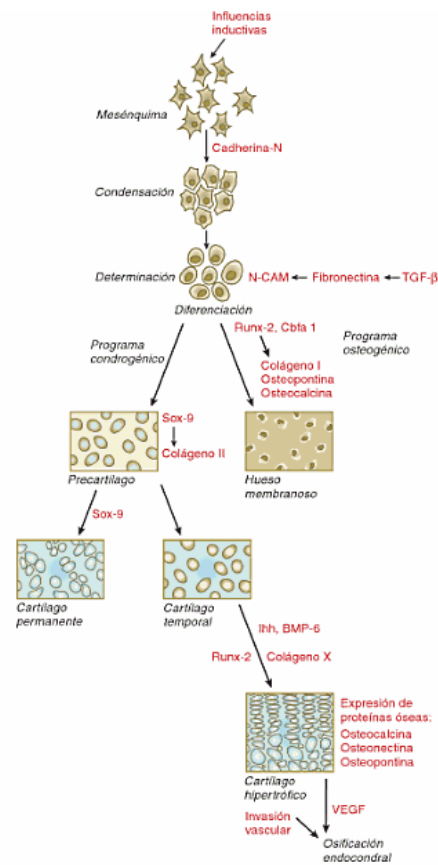


FIG 20. Función del RUNX2 Y CBFA 1 en la diferenciación ósea y osificación endocondral.³⁵

La subsecuente osificación y depósito de hueso ocurre dentro de este marco o esbozo. La osificación endocondral también es esencial en la formación y crecimiento longitudinal de huesos largos, concretamente el esqueleto apendicular, axial y la mandíbula.³²

La osificación membranosa genera principalmente los huesos planos (cráneo, escápula, huesos coxales, vertebrales) del cráneo, pero también interviene en la formación de otros huesos, como parte de las clavículas y participa en la adición de hueso nuevo en las superficies externas de huesos largos.^{32, 3}

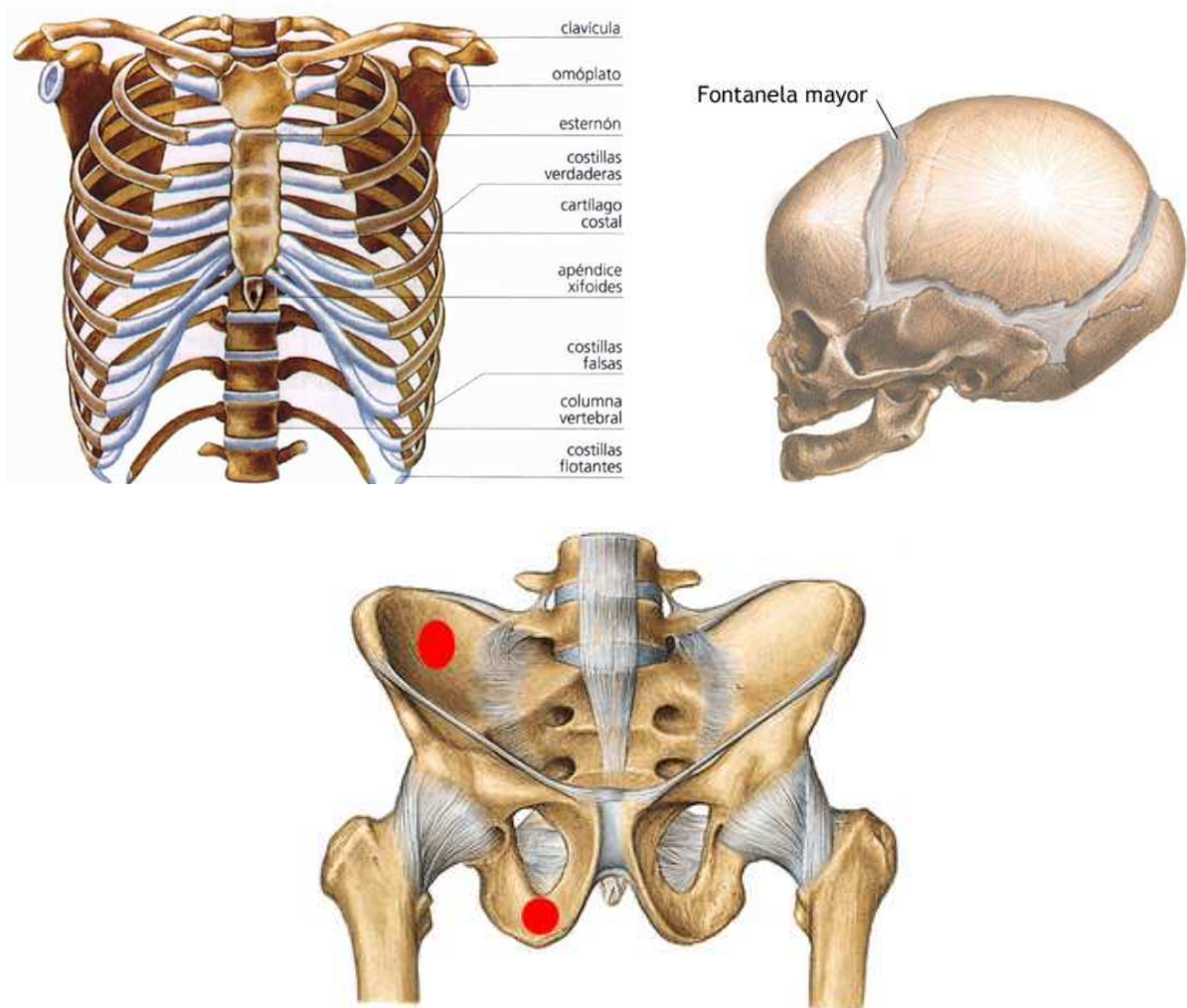


FIG 21. Huesos planos principales bajo osificación membranosa afectados en la CCD.¹⁶



Originalmente, se pensaba que la CCD involucraba solo hueso de origen membranoso. Pero las investigaciones más recientes han demostrado que la CCD es una displasia esquelética generalizada afectando no solo a las clavículas y al cráneo sino a todo el esqueleto. Por lo cual, la CCD es considerada como una displasia más que una disostosis.³

No hay diferencia fenotípica entre pacientes con deleciones y aquellos con mutaciones intragenéticas, lo cual sugiere que la CCD es generalmente causada por haploinuficiencia.³³

El gen CBFA1 contiene una región de glutamina y alanina que se repite en la región terminal N, la cual se encuentra alterada en pacientes con CCD dando lugar a la manifestación de la displasia cleidocraneal.³³

El RUNX2 es un regulador crítico de transcripción bien conocido para la diferenciación de osteoblastos. La heterocigocidad para mutaciones en RUNX2 causa la CCD.³⁴

Los estudios genéticos y moleculares realizados en ratones demuestran que la formación anormal de hueso se debe principalmente a la regulación transcripcional de los genes diana durante la diferenciación osteoblástica de RUNX2. En osteoblastos, la transcripción específica del hueso está principalmente regulada por osteocalcina y es estimulada en respuesta a la vitamina D3.^{34, 32}

Más allá del esqueleto, los estudios sugieren que el RUNX2 regula la expresión de moléculas en el mesénquima que actúan recíprocamente en el epitelio dental para controlar su crecimiento y diferenciación, y este hecho explica parcialmente las anomalías dentales encontradas en pacientes con RUNX2.³⁴

Los exones del gen RUNX2 fueron amplificados del DNA genómico. La secuencia directa de este PCR amplificado del gen RUNX2 revela una inserción C sencilla (1228insC) resultando de una mutación en el codón 410. Esta mutación se confirmó clonando la secuencia de cada alelo.³⁴

Esta mutación da paso a una terminación prematura del codón en el aminoácido 489 en la prolina, serina y treonina (PST), un rico domino de transactivación que produce una alteración de identidad de los últimos 112 aminoácidos en el péptido. En base a esto, la mutación está prevista que causa haploinsuficiencia y produce por tanto el fenotipo de la CCD. De forma interesante se ha descubierto una mutación cercana (1205 insC) que permite una deleción en el codón 402, se reporta que causa un severo fenotipo de CCD, con osteoporosis, recurrentes fracturas óseas y escoliosis.³⁴

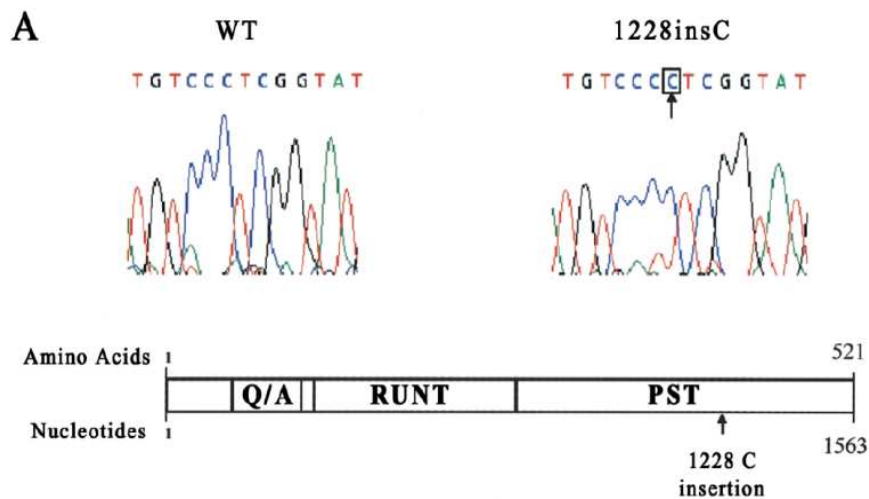


FIG 22. Mutación que causa haploinsuficiencia y por tanto expresión de la CCD.³⁴

La CCD es caracterizada por más de 100 aberraciones de desarrollo bien conocidas, la CCD ocurre en una variedad de grupos étnicos sin predilección específica por algún sexo, esto debido a que la alteración ocurre en un autosoma no sexual.²⁵

La frecuencia de incidencia de este desorden es de un individuo afectado por cada millón de individuos. La expresión fenotípica de esta enfermedad puede variar ampliamente de un paciente a otro, obviamente con características o hallazgos característicos y patognomónicos del síndrome los cuales describiremos más adelante en la sección de características clínicas.¹³

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y RADIOGRÁFICAS

La CCD es altamente polimórfica, Golan en un estudio de hallazgos cráneo faciales de 289 casos de CCD, reporta la prevalencia de dientes supernumerarios, retraso o falla de la erupción de dientes permanentes e hipoplasia maxilar y aplasia clavicular como el rasgo más prevalente. Estudios de Ishi muestran que pacientes jóvenes de CCD muestran proporciones relativamente normales y morfología de la mandíbula, mientras que los individuos con CCD mayores tienden a expresar los signos típicos de CCD.²⁴

1. FACIES Y APARIENCIA GENERAL

La apariencia es generalmente patognomónica. Los individuos afectados tienen normalmente estatura corta. El desarrollo neuromadurativo y la expectativa de vida son normales, con una talla alcanzada en la adultez de 165cm en hombres y 156cm en las mujeres.⁷

El cráneo es braquiocefálico, con abultamientos frontales y parietales pronunciados, la maxila y los huesos cigomáticos son hipoplásicos, razón por la cual la cara parece ser pequeña comparada con el resto del cuerpo, la nariz es ancha en la base, con el puente deprimido. Existe hipertelorismo, el cuello aparenta ser largo y los hombros son estrechos con una pronunciada inclinación, así como distancia interacromial reducida.



FIG 23. Frente de paciente donde se observa hiper movilidad de los hombros así como marcados abultamientos del hueso frontal.¹⁴



FIG 24. Vista anterior del paciente que muestra la aproximación de las cabezas del húmero, que caracteriza la hipermovilidad de los hombros.³⁶



FIG 25. Vista anterior del paciente. Obsérvese las prominencias de los huesos frontal y parietal, determinando el aumento del perímetro craneal.³⁶

2. CRÁNEO Y CARA

El cráneo es largo y corto con abultamientos biparietales, el índice cefálico (relación que existe entre el ancho máximo de la cabeza o diámetro transverso y el largo máximo o diámetro anteroposterior) está excedido en 80. En las razas humanas el índice cefálico va de un mínimo de 67-68 a un máximo de 97-98, Dollicocéfalos (cabezas largas o estrechas) $x - 75.9$, Mesocránios (cabezas medianas) $76 - 80.9$, Braquicéfalos (cabezas cortas o anchas) $81-x$.^{7, 12, 30, 36.}

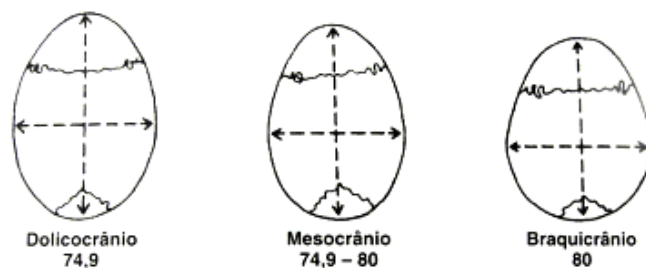


FIG 26. Índice cefálico en humanos.³⁰

En la mayoría de los pacientes una depresión o una ranura es perceptible sobrepuesta al lugar de la sutura metópica, ésta se extiende del násion a la sutura sagital (Cabeza de Arnold). El cierre de la fontanela anterior y las suturas sagital y metópica pueden permanecer abiertas de por vida si éstas no se han cerrado a los 7 u 8 años de edad .²⁴
36, 14

Existe un adelgazamiento segmentario de la porción supraorbital del hueso frontal, la escama de los huesos temporales y el hueso occipital por encima del ínion (proyección más prominente del hueso occipital).²⁴

Secundariamente centros de osificación aparecen en la unión de las suturas y muchos huesos wormianos son formados en estas zonas del cráneo. En casos extremos los huesos parietales están ausentes al momento del nacimiento.³

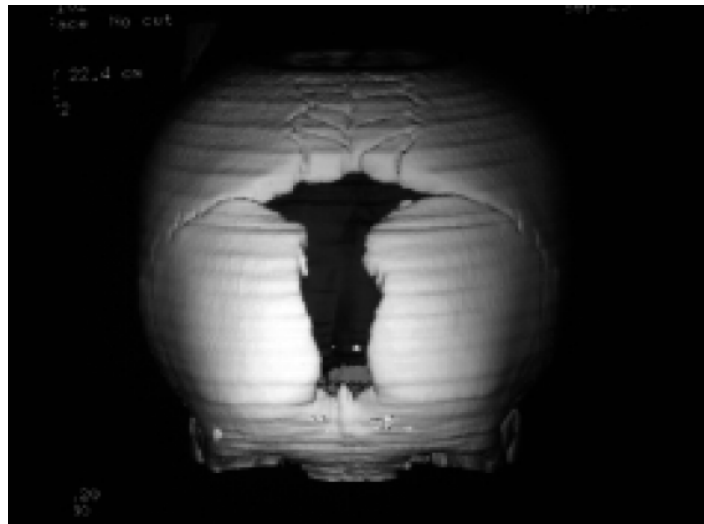


FIG 27. Tomografía computarizada 3D mostrando presencia de múltiples huesos wormianos y fontanela abierta dando la apariencia del signo Cabeza de Arnold.²

La base craneal tiene un diámetro sagital corto. La longitud mandibular está incrementada y posee una sutura mental ancha y la maxila es corta verticalmente, la relación esquelatognática tiende a exhibir una maloclusión Clase III debido a la hipoplasia de la maxila.¹³

El agujero magno que es largo, exhibe defectos frecuentes en su pared posterior. Los senos paranasales y mastoideos están poco desarrollados o ausentes en algunos casos.

4, 36



FIG 28. Radiografía lateral de cráneo donde se observa presencia de suturas craneales abiertas, fontanelas amplias, múltiples huesos wormianos, y poco desarrollo de los senos paranasales.¹⁴



FIG 29. Presencia de huesos wormianos en sutura lambda.⁷

Los pacientes presentan hipertelorismo debido al abombamiento de los huesos frontales y parietales ⁴ y se observa que la reducción progresiva de la altura facial superior es frecuentemente observada en pacientes adultos pero raramente observada en jóvenes o infantiles.^{14,24,36}



FIG 30. Pacientes con hipertelorismo, presencia de cráneo braquiocefálico y apariencia de cara pequeña.⁷

Algunos casos de pacientes con CCD han reportado hipoplasia de los músculos maseteros, lo cual podría estar causado por una discontinuidad del arco cigomático, A consecuencia de esta hipoplasia del músculo masetero existe una hiperfunción de los músculos temporales y una disminución de la fuerza masticatoria normal. Consecuentemente en dichos pacientes el borde anterior de la rama de la mandíbula es paralelo al borde posterior y el proceso coronoideo está dirigido hacia arriba y hacia atrás.^{14, 37}

Ha sido reportado recientemente que el tamaño del músculo masetero, la magnitud de fuerza de mordedura y la forma ósea craneofacial están mutuamente relacionadas. Debido a que el proceso coronoideo es el punto de inserción del músculo masetero, los cambios morfológicos óseos ocurridos en pacientes con CCD produce una fuerte influencia sobre los músculos masticatorios con lo cual se producen cambios morfológicos y funcionales.³⁷

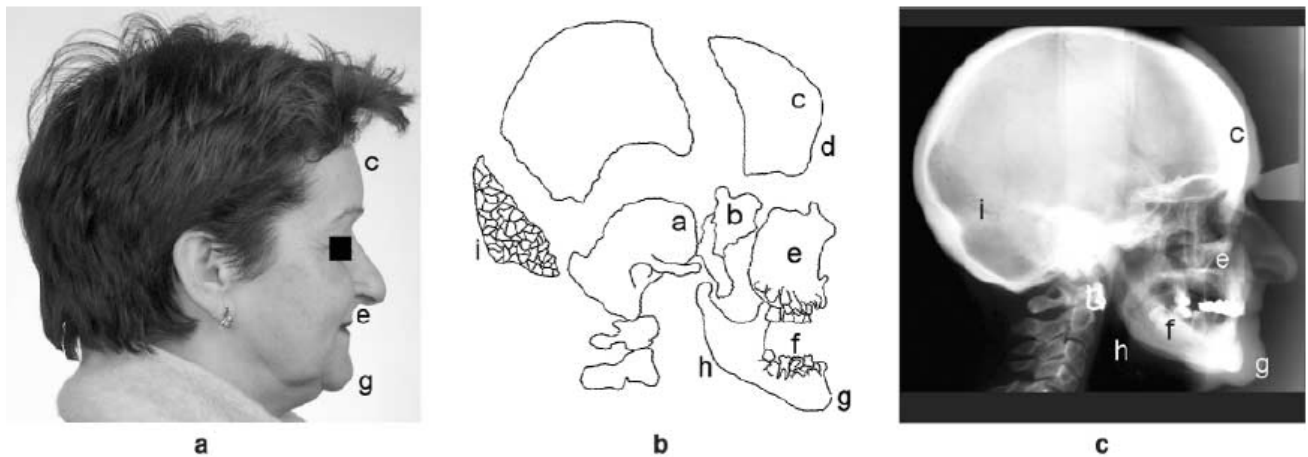


FIG 31.a; deformación de la escama del temporal, b; sincondrosis cifótica esfenooccipital , c; abultamiento del hueso frontal, d; fontanela metópica, e; tercio medio facial hipoplásico; f; dientes supernumerarios, g; mandíbula prognática; h; ángulo goniaco ausente, i; múltiples huesos wormianos. a) morfología facial en paciente de 50-años de edad; B) Despiece del cráneo; C) radiografía cefalométrica.

37

3. TÓRAX Y HOMBROS.

Las principales características que indican la presencia de CCD incluyen. Hipoplasia o aplasia de los huesos claviculares, resultando de la habilidad del paciente de aproximar sus hombros a la línea media, así como deformaciones en la región torácica.¹²

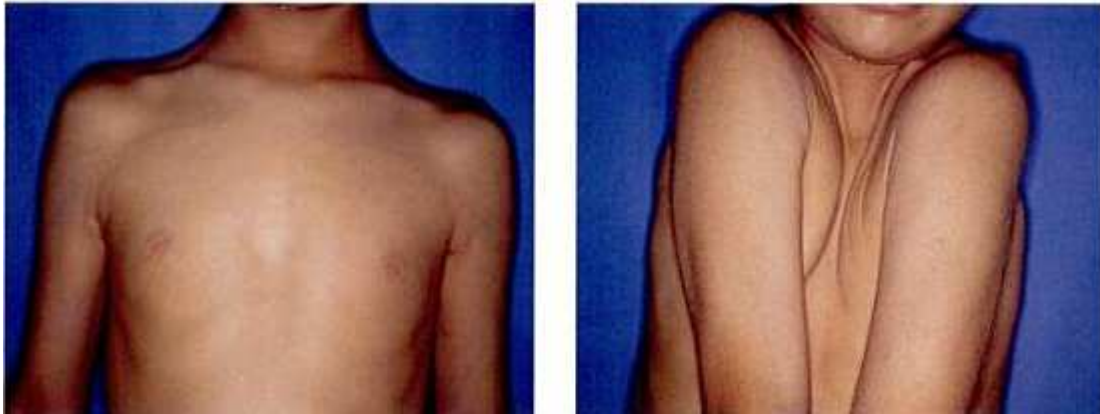


FIG 32. Paciente con capacidad de aproximar sus hombros hacia la línea media.¹

La caja torácica es estrecha arriba y aplastada lateralmente.²⁵ Existe alteración de la cintura escapular por la aplasia o hipoplasia de la clavícula, con aspecto de hombros caídos y relieve de la apófisis caracoides. La hipoplasia clavicular propicia movimientos atípicos, aproximando los hombros por delante del pecho. Anomalías del desarrollo, inserción y origen de los músculos deltoides, trapecio, pectoral mayor y subclavio, así como en articulaciones de esta zona. Escápula pequeña o poco desarrollada. A veces costilla cervical ausente. En el recién nacido puede existir distrés respiratorio (trastorno entre los recién nacidos prematuros, cuyos pulmones no están completamente maduros, no producen suficiente cantidad de surfactante y no hay adecuada oxigenación).^{4, 13, 24, 30}



FIG 33. Severa hipoplasia claviclar, (flechas) caja torácica en forma de campana, costillas cortas (con largos segmentos de cartílago), y escápula pequeña.⁷

La caja torácica es pequeña y en forma de campana con costillas cortas y oblicuas. Típicamente las clavículas están poco desarrolladas en diferentes grados, y aproximadamente en el 10% de los casos están ausentes.¹

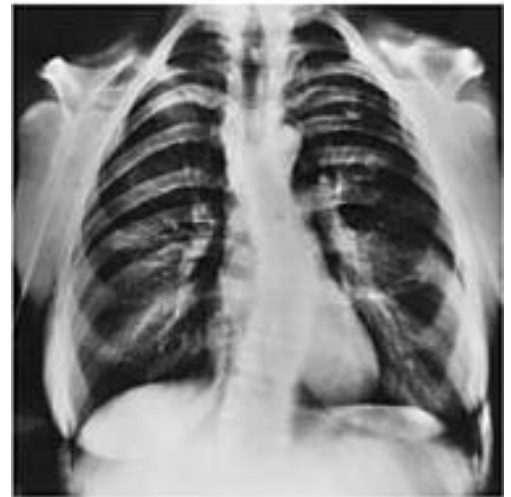
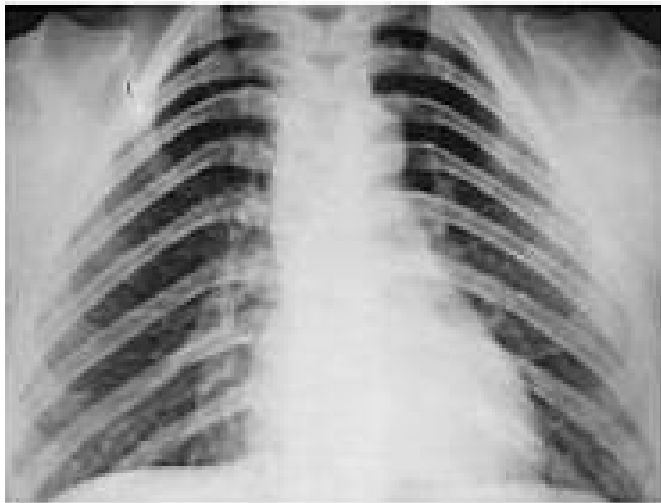


FIG 34 Y 35. Radiografías mostrando aplasia claviclar.⁷

Una completa ausencia de las clavículas es rara. Sin embargo la hipoplasia de la porción terminal acromial es común. Otra forma un poco menos común de afección claviclar ocurre en dos fragmentos separados o la ausencia de terminación esternal con presencia terminal acromial. Normalmente la afección claviclar es bilateral aunque no es la regla para todos los casos. Los segmentos ausentes pueden estar ocupados por pseudoartrosis o cartílago.³

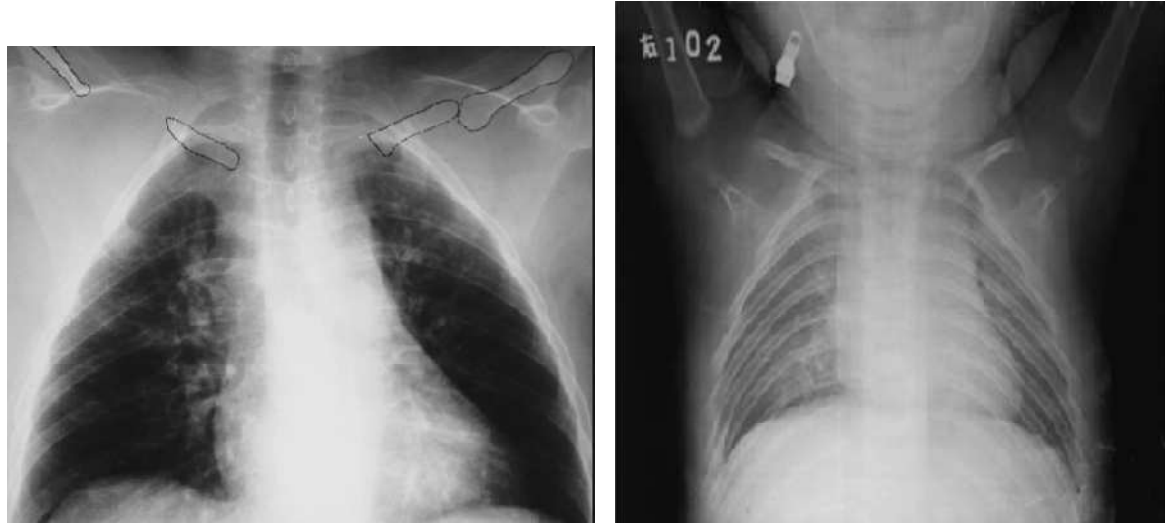


FIG 36. Radiografías que muestran porciones ausentes claviculares en el síndrome de CCD.³⁵

Aquellos pacientes con apariencia clínica normal, con hombros de fisonomía o apariencia regular y clavículas palpables pueden tener pequeños defectos en la porción terminal acromial que solo podrán ser identificados radiográficamente. Ocasionalmente, también se han reportado pacientes con clavículas normales.³

Cuello: alargado, anomalías del músculo esternocleidomastoideo, fosas supra e infraclavicular borradas o ausentes.³⁰

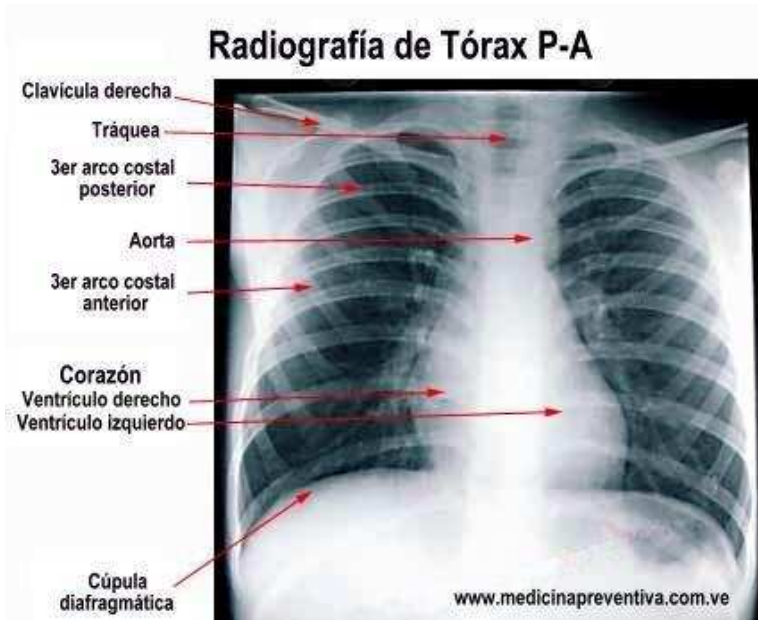


FIG 37. Radiografía de tórax de un paciente normal, donde se observa presencia de clavículas, tórax relativamente simétrico, costillas con una orientación normal.³⁸

4. PÉLVIS Y CADERA

Los hallazgos clínicos de esta región incluyen defectos de las vértebras cervical y lumbar, hipoplasia en la pelvis y total ausencia de sínfisis púbica.^{24, 25, 11}

Una revisión de radiografías antero posteriores de la pelvis ha demostrado que la mayoría tiene una apariencia anormal del fémur proximal con elongación de la cabeza, dando la apariencia de cabeza de cocinero asociada con un acortamiento de la porción metafisial del cuello.²

El raquis y pelvis muestran frecuentes lesiones de espondilólisis y espondilolistesis, así como raquisquisis oculta. Hipoplasia de ramas púbicas, quedando una sínfisis pubiana muy ancha. Cabeza femoral ensanchada y cuello corto, con asociación de coxa valga o más a menudo, vara. El acetábulo puede ser plano.³⁰

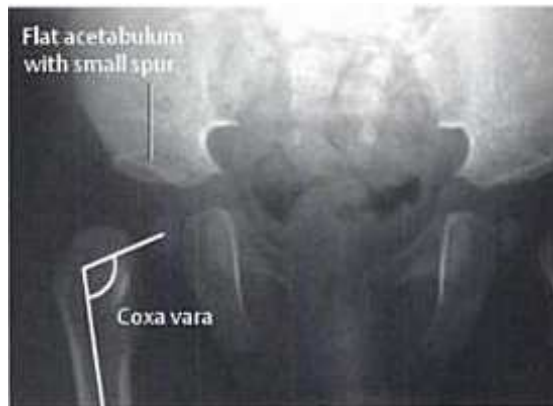


FIG 38. Deformación de coxa vara en el fémur proximal, presencia de techo acetábulo ancho y espacio sinfial púbico ancho.³⁹

Los defectos de osificación en el hueso púbico fueron observados en todos los pacientes con CCD, donde la cabeza del fémur da la apariencia de “sombrero de cocinero” cuando la altura de la epífisis es mayor que en su diámetro.²

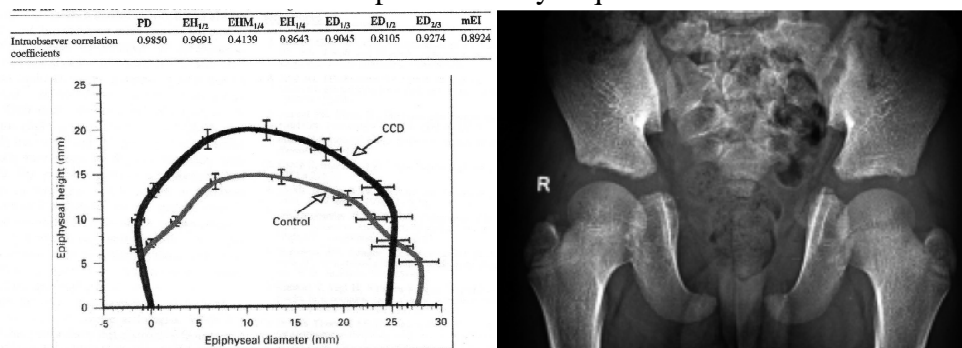


FIG 39 Y 40. Apariencia de sombrero de cocinero en el hueso femoral debido a que la altura de la epífisis es mayor que el diámetro.²

Coxa vara unilateral se presenta aproximadamente en la mitad de los casos. Ellos describen que el centro capital o primordial de osificación está deformado con una apariencia redondeada y decreciente a lo largo de su eje dirigiéndose hacia atrás del cuello.



FIG 41.Coxa Vara mostrando centro de osificación retardado y cuello femoral corto.³⁹

Jarvis y Keats revisaron 40 pacientes con CCD y observaron muescas del centro de osificación proximal femoral, y notaron que tanto el cuello femoral como la cabeza se encuentran ensanchados y acortados.

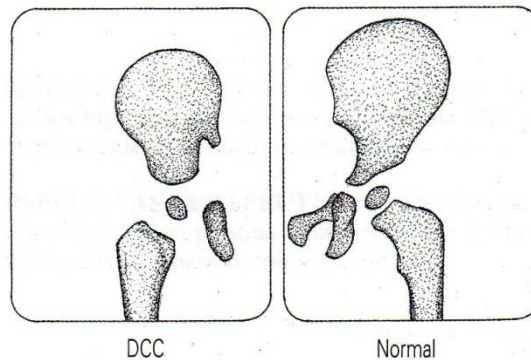


FIG 42.Comparación entre estructuras normales de la pelvis y cadera, nótese en el lado izquierdo la distancia entre ilíaco e isquión, ausencia de pubis, ilión pequeño y estrecho. Retraso en la osificación del cuello femoral, techo acetabular horizontal.³⁰

5. COLUMNA VERTEBRAL

Las deformidades en la columna vertebral de estos pacientes son debidas a anomalías en la curvatura de la columna (cifosis o escoliosis) y defectos de fusión (espinas bífidas), los cuales no son infrecuentes en este síndrome.^{4, 12, 30}



FIG 43. Paciente Con una CCD severa causando cifoescoliosis.⁴⁰



FIG 44. Esquema mostrando la comparación entre columna vertebral normal y columna con cifosis y escoliosis.⁴¹

6. PIES Y MANOS

Una relativa constante es la presencia de epífisis proximal y distal en los segundos metacarpales y metatarsales permitiendo un excesivo crecimiento y longitud. Fragilidad ósea a veces aumentada.³⁰



FIG 45. Radiografía de paciente mostrando anomalías en falanges y epífisis cónicas.⁴³



FIG 46. Radiografía de recién nacido revelando hipoplasia metacarpal y distal de las falanges del pulgar.⁴⁰

A veces ligero acortamiento de miembros, destacando las alteraciones de las manos: dedos de longitud asimétrica, segundo metacarpiano largo. Todos los demás huesos de pies y manos especialmente las falanges distales y las falanges medias del segundo y quinto dedo son cortas, anchas y a veces se acompañan de uñas curvas y deformidades óseas pronunciadas. Epífisis cónicas y cierre prematuro del crecimiento epifisiario da lugar al poco desarrollo óseo en otros huesos y por tanto a una corta estatura. Las uñas muchas veces son hipoplásicas.^{3,42}



FIG 47. Paciente con segundo metacarpiano de pie hiperplásico.¹¹



FIG 48. Hipoplasia de falange distal en primer dedo deformidad generalizada de las falanges.⁴²



FIG 49. Acortamiento del cuarto dedo por hipoplasia metacarpiana.⁴²



FIG 50. Radiografía de paciente de 2 años y medio mostrando falanges distales hipoplásicas, epífisis accesorias del segundo metacarpal y segundo metacarpal largo.³

MANIFESTACIONES ORALES.

Una característica común de los pacientes con CCD es un perfil clase III esquelético (Pseudoprognatismo), en donde la maxila está poco desarrollada en relación con la mandíbula. Se ha reportado retraso en la unión de la sínfisis mandibular, así como osificación deficiente del hueso hioides.²⁵



FIG 51. Hallazgos faciales antes (izquierda; 13 años) y después (derecha; 18 años) del crecimiento puberal, en el mismo paciente demostrando las manifestaciones en relación con la edad, debido a la inhibición del crecimiento del tercio medio facial, nótese la prominencia de la barbilla muy pronunciada de este tipo de pacientes.¹²

Se ha reportado y observado que la diferencia de magnitud de presencia de dientes supernumerarios en una familia se debe a la variabilidad genética de la CCD. Es posible que al tiempo en que se acompleta la mineralización de las coronas de los dientes permanentes, los remanentes de la lámina dental se activan y forman nuevos dientes (lo cual ocurre con una alta frecuencia en el maxilar en área de centrales y caninos con caninos supernumerarios y mesiodens). Los dientes con retraso de la mineralización bloquean el camino de erupción de los otros dientes en desarrollo. Hallazgos previos sugieren que estos dientes con mineralización retrasada son los dientes supernumerarios, y que los dientes bloqueados son los dientes permanentes. Este patrón es encontrado solamente en pacientes con CCD.²⁵

Otra característica dental encontrada en pacientes con CCD respecto a los dientes supernumerarios es que están localizados principalmente en la región anterior de la maxila y mandíbula así como en la zona de premolares.²⁴ Hay reportes que describen molares extras en pacientes con CCD, esto indica que la incidencia de molares supernumerarios es baja respecto a la incidencia de dientes extras en la región anterior y región de premolares.²⁵

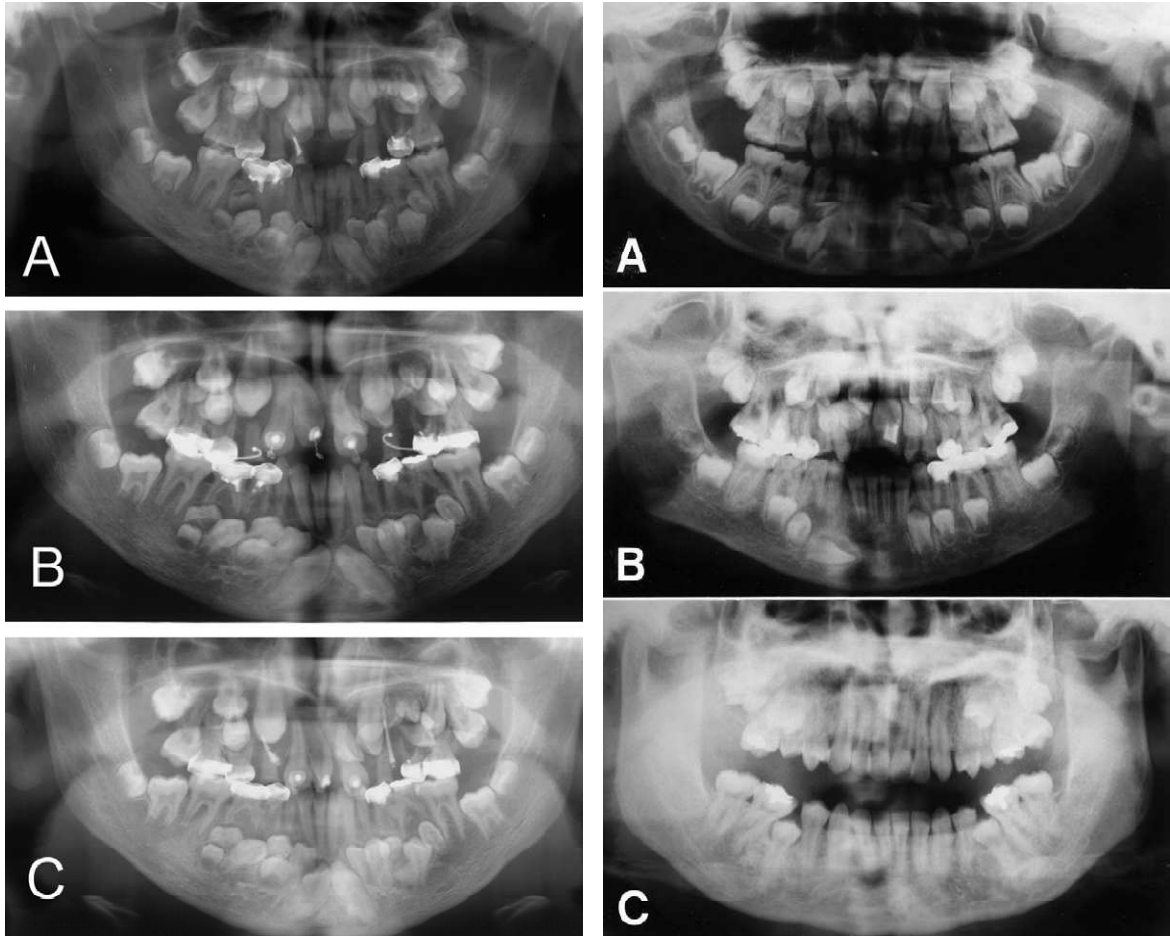


FIG 52. Pacientes con CCD donde se observa presencia de múltiples dientes supernumerarios, impacción dentaria, rama ascendente en forma paralela, proceso coronoideo muy superior y apuntando hacia atrás, ausencia del ángulo mandibular (ángulo goniáco), presencia de múltiples dientes deciduos retenidos.^{37, 44}

Debido a múltiples dientes supernumerarios existe impactación dentaria, así como la formación de quistes dentígeros en ocasiones asociados a órganos dentales retenidos, anomalías en coronas y raíces (principalmente hipoplasia del esmalte), formación de criptas alrededor de los dientes impactados. Hay ausencia total de cemento celular y un incremento en la cantidad de cemento acelular de las raíces de los dientes afectados.^{4, 26, 30}

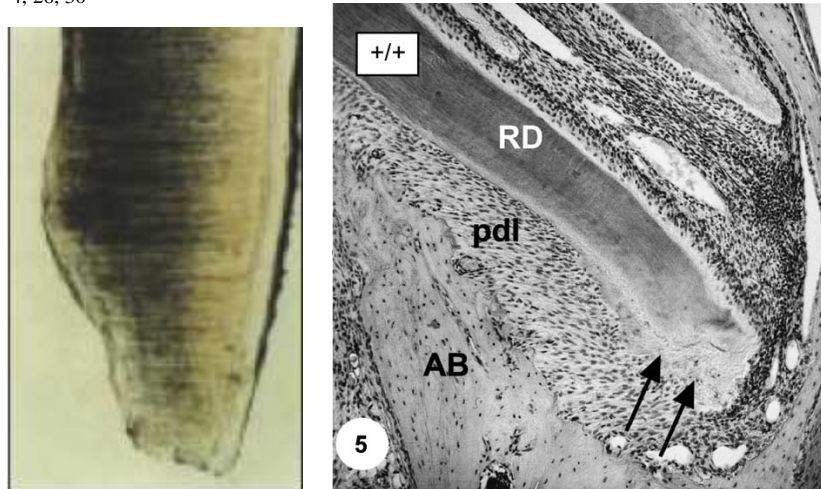


FIG 53. Exanimación de un molar decíduo mostrando ausencia de cemento acelular.^{26, 37}

De manera interesante se ha reportado en la literatura túbulos dentinarios desorganizados en las raíces de molares deciduos extraídos, lo cual parece ser una característica casi única en determinados casos.¹⁴

Las anomalías dentales son características en donde la dentición decidua permanece por largo tiempo en boca y hay un retraso en la erupción de los dientes permanentes, los cuales quizá nunca aparecerán de manera normal a no ser con intervención quirúrgica y tratamientos complementarios como ortodoncia. Los dientes permanentes que llegan a erupcionar son pequeños e irregularmente espaciados.^{4, 25, 30}



FIG 54. Se observa la erupción de segundos molares permanentes, y la presencia de molares deciduos.¹²

La mayoría de los pacientes retienen la dentición decidua hasta que los dientes presentan procesos cariosos amplios y tienen que ser extraídos hasta el punto de poder requerir dentaduras totales incluso estando jóvenes.^{4, 25}

Muchos pacientes se quedan sin dientes por algunos años hasta que algunos de los órganos dentarios comienzan a erupcionar, Los dientes permanentes muestran un retraso en el desarrollo de la raíz y una reducida pero no ausencia de la fuerza potencial eruptiva. Con el tiempo se desarrollan maloclusiones debido al apiñamiento dental en estos pacientes y afecciones a ATM.⁷

El paladar es frecuentemente profundo y ojival; en raras ocasiones se ha reportado fisura palatina³⁰, esto debido probablemente a la retención secundaria de los dientes permanentes y a procesos alveolares anchos, hipoplasia maxilar y del tercio medio facial.^{4, 7}

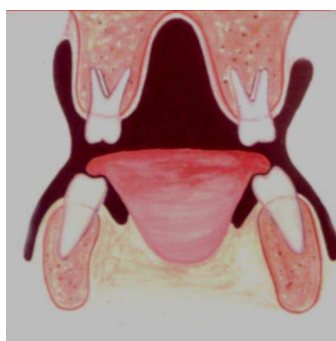


FIG 55. Paladar profundo y ojival, característico de pacientes con CCD.⁴⁵



MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y COMPLICACIONES.

El diagnóstico de los pacientes con Disostosis Cleidocraneal es clínico, radiográfico y genético.⁴⁶

Sauk en 1988 enfatizó que el diagnóstico de CCD debe ser hecho tempranamente para reconocer la formación de dientes supernumerarios y tomar la decisión adecuada respecto al tratamiento.⁴⁶

La CCD es altamente polimórfica, razón por la cual un estudio radiológico completo es necesario para establecer un diagnóstico preciso principalmente en los casos con baja expresividad.²⁴

El examen radiológico es vital para analizar malformaciones óseas, entre ellas debemos incluir: Cefalometrías laterales, radiografías panorámicas y anteroposteriores, radiografías de la calvaria, radiografías de tórax, radiografías carpales, radiografías de pelvis y cadera, tomografías computarizadas para analizar la morfología esquelética del cráneo y cara, así como para evaluar el desarrollo dental y morfología esquelética en general. También debe desarrollarse un árbol genealógico con la información dada por el paciente y de los familiares.^{24, 25}

Además de los estudios radiográficos y clínicos se sugiere un análisis genético y molecular para confirmar el diagnóstico.²⁴

El diagnóstico de esta condición está basada por la presencia de las principales características (dientes supernumerarios, parcial o total ausencia de una o ambas clavículas y malformaciones óseas) así como en evidencia clínica y antecedentes familiares.²⁵

Las imágenes radiográficas de cara y cráneo son importantes herramientas para el diagnóstico de CCD, en las radiografías dentales tradicionales es posible observar dos características de la triada clásica de CCD: múltiples dientes supernumerarios, así como, suturas y fontanelas abiertas en el cráneo. Otras características que pueden

ayudar en el diagnóstico (el paralelismo de la rama de la mandíbula, poco desarrollo de los senos maxilares y dientes permanentes impactados) pueden ser observados en las radiografías panorámicas, por esto mismo las radiografías periapicales juegan un papel fundamental en el diagnóstico de CCD.²⁵



FIG 56. Hallazgos clínicos y radiográficos típicos del paciente con CCD. (A) Apariencia facial de un niño de 6 meses, nótase un cráneo braquiocefálico, abombamientos frontales y parietales, con una amplia fontanela, y la apariencia de una cara pequeña. Otras características incluyen ojos ampliamente espaciados, puente nasal bajo, longitud nasal reducida, pero un ancho nasal aumentado y protruido. (B) Radiografía de tórax mostrando un tórax en forma de cono o de campana, hipoplasia claviclar del lado derecho y aplasia del lado izquierdo. (C) Anormalidades pélvicas en una niña de 4 años, nótase la hipoplasia de las alas iliacas, cuellos femorales anchos con largas epífisis, y una sínfisis púbica sin osificar. (D) Radiografía de mano de una niña de 2 años y medio mostrando hipoplasia de las falanges distales, epífisis accesorias en el segundo metacarpal, y un segundo metacarpal largo. (E) Radiografía panorámica de una paciente de 16 años donde se observan múltiples dientes supernumerarios y dientes sin erupcionar.



Las observaciones clínicas importantes incluyen la persistencia de suturas abiertas en el cráneo, macrocefalia, braquicefalia, cráneo prominente y alargado, hipertelorismo, depresión del tabique nasal, hipoplasia del tercio medio de la cara, un colapsado o comprimido y profundo arco palatal, retraso en la erupción, hipoplasia del esmalte, cuello largo, hombros reducidos en dirección oblicua, tórax reducido, ausencia de clavículas, manos con la longitud de los dedos asimétrica debido a la extraepífisis en los metacarpales II Y V y múltiples epífisis en forma cónica, sordera, escoliosis (que es usualmente diagnosticada en edad temprana y continúa progresando hasta la madurez esquelética), un coeficiente normal de inteligencia, problemas o dolor al respirar, retraso del crecimiento, anomalías sinusales recurrentes y siringomielia. Otros hallazgos radiográficos incluyen escoliosis, anomalías vertebrales, espina bífida oculta, un espacio púbico sinfisis amplio con una apariencia de sombrero de cocinero respecto a la cabeza femoral.¹⁴

Cuando las radiografías anteroposteriores de la pelvis muestran estos rasgos distintivos y ausencia de osificación de la sínfisis púbica debe ser considerado como posible diagnóstico la displasia cleidocraneal.²

Inspección general: retraso de crecimiento con talla final algo disminuida, entre 156cm para los varones y 145cm para las mujeres, apareciendo un fenotipo característico.³⁰

La clave, es decir, la llave, es por supuesto la clavícula: su hipoplasia orienta el diagnóstico, pero es preciso completarlo con un amplio estudio y descartar en el diagnóstico diferencial otros síndromes con esta anomalía.³⁰

La altura final es significativamente reducida en pacientes con CCD, investigaciones previas indican que la talla y estatura de nacimiento son normales, pero la estatura se ve reducida en grandes proporciones comparadas con las normales a la edad de 4 a 8 años. En un estudio realizado por Jensen se demuestra que las pacientes femeninas son afectadas en mayor grado que los pacientes masculinos.



Manifestaciones clínicas	Radiológicas
Cráneo: Braquicefalia, Prominencia frontal, Hipertelorismo, Suturas y fontanelas abiertas, Retardo en el cierre de fontanelas, Prognatismo relativo, Depresión del puente nasal, Paladar ojival	Huesos wormianos múltiples, Suturas no osificadas y presencia de fontanelas, Hipoplasia del maxilar, Senos hipoplásicos, Calcificación retardada, Paralelismo de la rama de la mandíbula, ángulo goniáco ausente
Tórax y hombros: Capacidad de juntar los hombros hacia la línea media, dificultad respiratoria en edad temprana	Clavículas hipoplásicas o aplásicas, Tórax en forma de cono, Costillas cervicales, Omóplatos hipoplásicos
Pelvis y cadera	Calcificación retardada del hueso púbico, Hipoplasia de huesos ilíacos, Ensanchamiento de las articulaciones sacroilíacas, Cuello femoral largo
Columna vertebral Escoliosis, Cifosis, Cifoescoliosis.	Hemivértebra, Espondilolistesis y espondilólisis Espina bífida oculta
Mano Braquidactilia, Displasia o hipoplasia de uñas, Dedos cortos Clinodactilia del 5.º dedo	Falange media corta Falange distal hipoplásica Epífisis accesoria
Dentición Dientes supernumerarios, Erupción tardía, apiñamiento dental, maloclusiones, retención prolongada de dentición temporal.	Dientes supernumerarios impactados, presencia de quistes.

TABLA 5. Características clínico radiológicas del paciente con CCD.^{2, 3,14, 24, 25, 46, 47}

El ultrasonido prenatal puede identificar anomalías en el crecimiento clavicular, debido a que la longitud normal de las clavículas se aproxima a la edad gestacional en semanas a través de la gestación.⁴⁷

CASO CLÍNICO

Una mujer de 33 años es referida para un examen de ultrasonido para confirmar datos y excluir anomalías fetales. Su esposo e hijo han sido diagnosticados previamente con Displasia Cleidocraneal. El marido presenta clavículas hipoplásicas,

displasia craneal moderada, displasia acetabular e hipermovilidad de hombros. El hijo de 5 años de edad tiene corta estatura, ausencia claviclar, lordosis y un displasia craneal muy marcada, la hija de 12 años de edad no está afectada.⁴⁷

La primera revisión a las 14 semanas y 4 días revela una biometría consistente con la edad gestacional. Sin embargo, las clavículas fueron difíciles de identificar y tenían la apariencia de estar hipoplásicas, la clavícula izquierda media 6.3mm y la derecha 5.5mm.⁴⁷

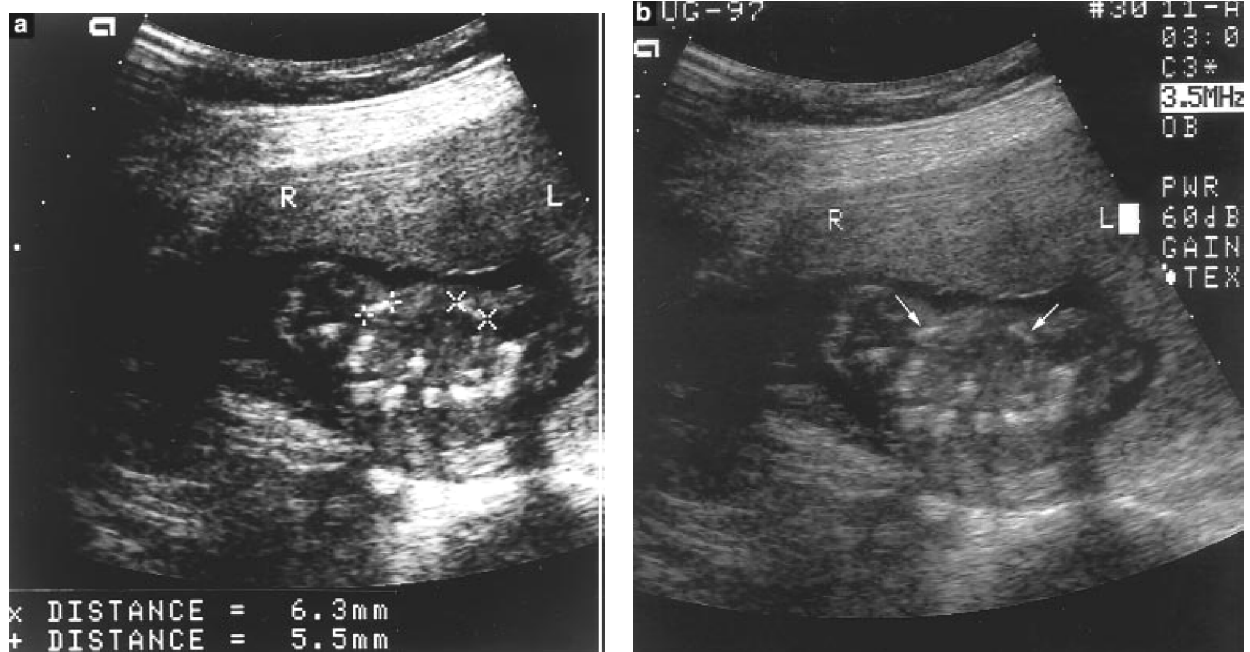


FIG 57 Ultrasonido mostrando el tórax para examinar clavículas derecha e izquierda, a) con medidas y b) sin medidas a las 14 semanas y 2 días.⁴⁷

El cráneo parecía estar menos osificado que lo esperado de acuerdo a la edad gestacional. No se encontraron otras anomalías en este momento.⁴⁷



FIG 58. Ultrasonido a través de la cabeza fetal a las 14 semanas y 2 días, revelando osificación retardada.⁴⁷

Una subsecuente revisión se realizó a las 21 semanas y 2 días y se reveló una consistente biometría de 19 semanas 4 días. Las medidas claviculares no sufrieron cambios, el cráneo se encontró pobremente osificado.

El parto tuvo lugar a las 37 semanas y el producto tuvo un peso de 3200 g. Presentaba distres respiratorio moderado. Se notó la presencia de clavículas hipoplásicas, fontanela anterior amplia que se comunicaba con la fontanela posterior. A los 4 meses de edad el infante medía 61 cm y un peso de 4.5 kg, una circunferencia de cabeza de 38.5 cm. Tenía la apariencia de un infante corto de estatura, dismórfico con el cráneo en forma de pera o de globo. La fontanela anterior era amplia (5cm) y se comunicaba con la fontanela posterior. La sutura coronal permanecía abierta, las manos presentaban desviación ulnar y había un incremento de tono en las extremidades superiores.⁴⁷

La radiografía de tórax demuestra hipoplasia bilateral y poco desarrollo claviclar. Las cabezas humerales proximales aún no se encontraban osificadas. Fuera de estas características el desarrollo era normal a los 4 meses.⁴⁷



FIG 59. Radiografía a los 4 meses donde se muestra hipoplasia claviclar bilateral y falta de osificación de cabezas femorales.⁴⁷

COMPLICACIONES

De una manera poco frecuente la CCD puede estar asociada a hipotiroidismo e hiperbilirubinemia neonatal congénita, isquemia localizada de miembros superiores, siringomielia, y síndrome de Yunis Varon.²⁴

Las principales complicaciones son otitis media aguda recurrente (62%) e hipoacusia (38%), secundarias a hipoplasia del macizo facial y de los senos maxilares (son indicación de evaluación auditiva al nacimiento y durante la infancia), anormalidades dentarias que requieren intervención especializada y ortopédicas, principalmente escoliosis, genu valgo y pie plano. Las fracturas no son una complicación frecuente de la Displasia Cleidocraneal.³⁰



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Aunque las facies y hallazgos clínicos son específicos en la CCD, la braquiocefalia y abombamiento del frontal sugieren raquitismo, sífilis prenatal, acondroplasia, hidrocefalia, odontogénesis imperfecta y picnodisostosis. Una premaxila deficiente también es vista en el síndrome de Apert y en el síndrome de Cruzon. El puente nasal deprimido es visto en displasia hipohidrótica ectodérmica, síndrome de Stickler y sífilis prenatal. La apariencia de los hombros es similar a la vista en fracturas natales o intrauterinas. Un retardo en la osificación del púbis ocurre en diversas condiciones como: Síndrome de Sjögren- Larson, displasia campomélica y displasia congénita espondiloefisial. Huesos Wormianos múltiples se observan en desórdenes como picnodisostosis, osteogénesis imperfecta, hipertiroidismo y síndrome de Hajdu-Cheney.⁷

Muchos pacientes con CCD tienen la siguiente triada de lesiones: Múltiples dientes supernumerarios, parcial o completa ausencia de clavículas, fontanelas y sutura sagital abierta. Ésta triada es considerada para ser parte de un diagnóstico patognomónico. Si esta triada no está completa es necesario considerar la posibilidad de otras entidades para el diagnóstico diferencial.²⁵

En un paciente con hipoplasia clavicular, fontanelas abiertas y dientes supernumerarios el diagnóstico es evidente. De cualquier modo la apariencia clínica es variable incluso dentro de las familias y frecuentemente el fenotipo es incompleto o carece de signos característicos para completar una triada o características que pueden estar presentes en una enfermedad como la Displasia Cleidocraneal. Hall ha puesto atención a una amplia gama de síndromes con hipoplasia clavicular o agenesia³.

La Pseudoartrosis congénita de la clavícula es probablemente la consideración más común para ser tomada en cuenta, en la gran mayoría de los casos la involucración es unilateral con marcada predominancia del lado derecho, los casos son esporádicos y

no hay involucración de otros huesos y la mayoría de los casos presumiblemente resuelven por sí solos.³

La Picnodisostosis es un raro defecto en la función de los osteoclastos con osteoesclerosis (incremento en la densidad ósea y fracturas) con un cierre tardío de las suturas y fontanelas, huesos wormianos, hipoplasia de las clavículas (con pérdida de la porción terminal acromial), displasia acro-osteolítica de las falanges distales y anodoncia irregular de la dentición permanente así como retraso en la erupción permanente de los dientes. Mientras que muchas características hacen referencia a la CCD, el incremento de la densidad ósea en las radiografías y la ausencia de dientes supernumerarios nos ayudan a distinguir entre un síndrome y otro.³

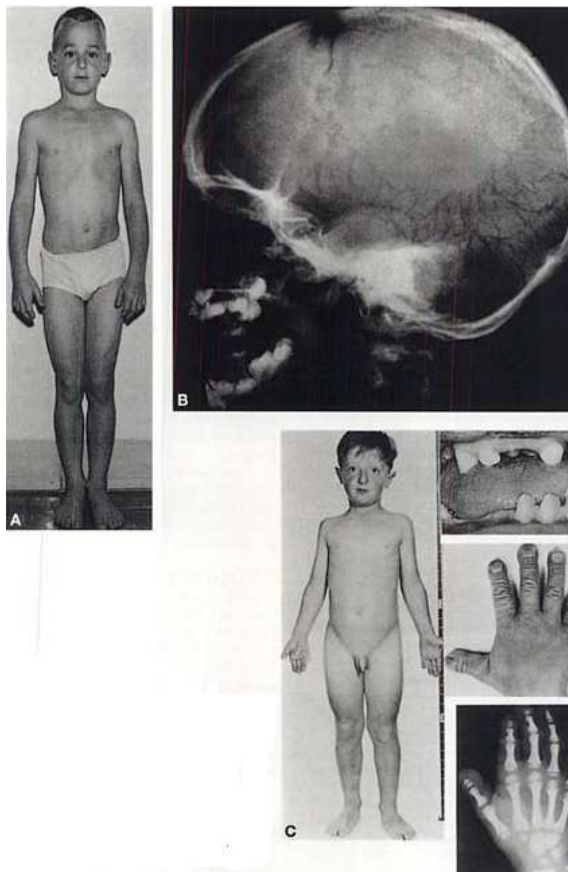


FIG 60. Pacientes con Picnodisostosis A, B, C mostrando cierre tardío de suturas, retraso en erupción dentaria permanente, incremento de densidad ósea y displasia de falanges distales.³

La displasia mandíbuloacral se caracteriza por displasia clavicular, craneal y suturas amplias, pero carece de anomalías dentales vistas en la CCD.⁷ La principal diferencia con la CCD es la pérdida progresiva del hueso de las falanges distales debido a acroosteolisis.³

El síndrome Yunis Varon en muchas formas se parece severamente al síndrome de Disostosis Cleidocraneal, esta condición letal está caracterizada por una herencia autosómica recesiva, deficiencia de crecimiento prenatal y falla del crecimiento vigoroso, suturas calvarias amplias y fontanelas alargadas, hipoplasia/agenesia de talones, ausencia o hipoplasia de clavículas y displasia pélvica.³

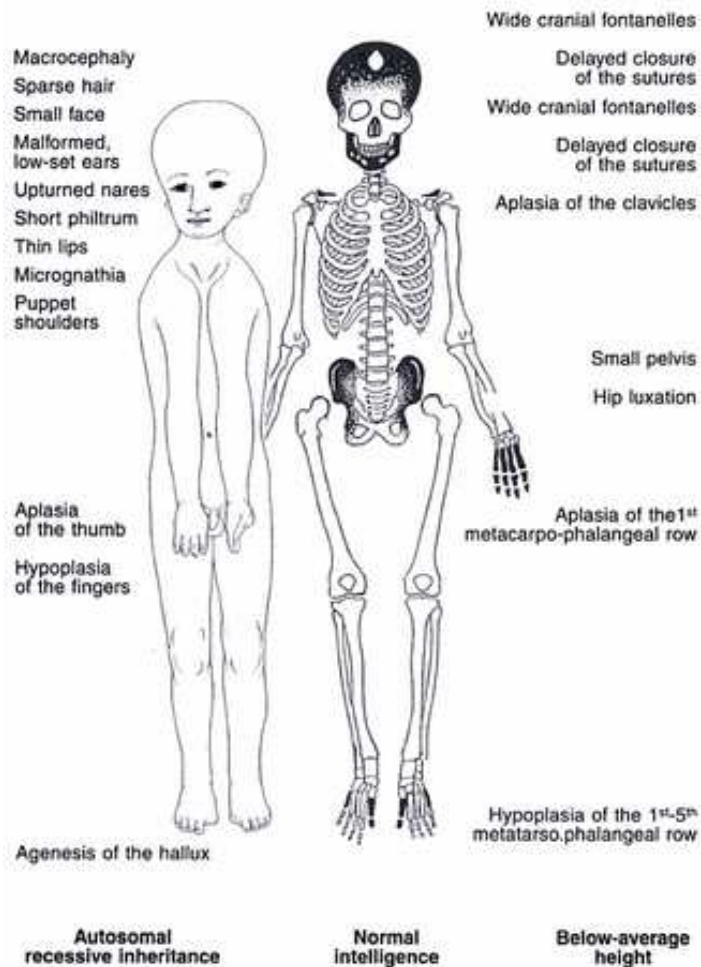


FIG 61. Características del síndrome de YUNIS VARON.⁷



La severidad de este síndrome junto con las malformaciones del miembro superior así como la presencia de dientes supernumerarios debe hacer fácil el distinguir estas dos entidades. La hipoplasia de las clavículas ha sido reportada en asociación con varias anormalidades citogenéticas.³

Las cuales incluyen rearrreglos involucrando translocaciones y duplicaciones del cromosoma 8q22, parcial trisomía del 11Q entre otros.

Como la hipoplasia claviclar el cierre tardío de las fontanelas/suturas no es un signo específico de razones de diagnóstico para la CCD, suturas craneales amplias pueden ser un indicador de presión intracraneal aumentada o craneosinostosis, también pueden estar presentes en síndromes con impariedad de crecimientos óseos, incluyendo aquellos con incremento de la densidad ósea (Kenny-Caffey, síndrome de picnodisostosis y otros) mineralización disminuida: (ostoeogénesis imperfecta e hipofosfatasa).³

El diagnóstico diferencial de este síndrome incluye displasia ectodérmica hipohidrótica (que incluye hipohidrosis, dentición anómala, oncodisplasia e hipotricosis), hipoplasia dermal focal (caracterizada por ausencia focal relativa de la dermis, atrofia cutánea, decoloración pigmentada, papilomas múltiples de la mucosa, y deformidades de las extremidades), Síndrome de Apert (caracterizado por craneosinostosis, anormalidades cráneo faciales, sindactilia simétrica, de pies y manos).^{14, 3}

Mientras que la impactación de un diente es muy común, la condición de que existan múltiples dientes impactados por sí misma es una muy rara condición que tendría que asociarse a algún síndrome como la Disostosis cleidocraneal o el Síndrome de Gardner.⁴⁸

Una amplia gama de desórdenes sistémicos prenatales y postnatales, enfermedades y síndromes pueden causar también imputación dentaria; razón por la cual, es prudente tomar radiografías cuando los dientes no aparecen de acuerdo a su edad eruptiva; por



lo que cabe mencionar que es más importante la secuencia de erupción que la edad a la que puedan aparecer, ya que la erupción puede estar adelantada o retardada.⁴⁸

Tabla 6. Síndromes asociados con impactación dentaria e hiperodoncia. ⁴⁸	
Algunos desórdenes sistémicos prenatales y postnatales, enfermedades y síndromes que causan impactación dentaria.	Algunos síndromes asociados con hiperodoncia.
Cleidocranial dysplasia Gardner syndrome Down syndrome Aarskog syndrome Zimmerman-Laband syndrome Noonan's syndrome GAPO syndrome Osteoglophonic dysplasia Osteopathia striata Osteopetrosis Progeria Singleton-Merten syndrome Yunis-Varon syndrome Nonhereditary pathoses such as endocrine disorders Mucopolysaccharidoses	Apert syndrome Angio-osteohypertrophy Craniometaphyseal dysplasia Crouzon syndrome Curtius syndrome Ehler-Danlos syndrome Fabry-Anderson Fucosidosis syndrome Hallermann-Streiff syndrome Kippel-Trénaunay-Weber syndrome Nance-Horan syndrome Oral-facial-digital syndrome Sturge-Weber syndrome Tricho-rhino-phalangeal syndrome

La principal característica clínica, es por supuesto la clavícula. Su hipoplasia orienta el diagnóstico, pero es preciso completarlo con un amplio estudio y descartar en el diagnóstico diferencial otros síndromes con esta anomalía. Por diversas concomitancias clínicas los síndromes más próximos son: picnodisostosis, osteogénesis imperfecta, displasia cleidofacial, síndrome de Goltz, hidrocefalia y raquitismo.³⁰

Principales síndromes con aplasia o hipoplasia de las clavículas

Síndromes: Aase, Antley-Bixler, CHILD, Coffm-Siris, Fucosidosis, Goltz (hipoplasia dérmica focal), Holt-Oram, Marden-Walker, Melnick-Needles, Poland, Progeria, Pseudoartrosis congénita, Roberts, TAR, Weyer.

Displasias: Acondrogénesis I y II, Cleidocraneal, Cleidofacial, Mandíbulo-acral, Picnodisostosis.³⁰



4. MANEJO DENTAL INTERDISCIPLINARIO DEL PACIENTE CON DISOSTOSIS CLEIDOCRANEAL

De acuerdo a lo manifestado por diversos pacientes, de una u otra forma la mayor causa de restricción en la calidad de vida son las perturbaciones dentales, con el desarrollo de hasta 36 dientes supernumerarios, fuerza de erupción limitada, impactación de los dientes permanentes, múltiples quistes foliculares y desarrollo alterado de la mandíbula. El diagnóstico temprano es crucial para la aplicación de un régimen de tratamiento adecuado a la edad y necesidades del paciente. Como es observado en el crecimiento esquelético, la dentición está retrasada aproximadamente de 18 a 36 meses. Como consecuencia de esto hay que determinar el tiempo ideal de inicio de tratamiento en función de una comparación adecuada del desarrollo de la raíz por una parte y la obstrucción de la dentición permanente por dientes supernumerarios por otra parte.¹²

ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO

El tratamiento usualmente comienza con la remoción de los dientes deciduos y los dientes supernumerarios para ayudar al proceso de erupción dentaria. Diversas opciones están disponibles para el tratamiento de los pacientes cuyos dientes permanentes no erupcionan en su lugar adecuado. Algunas de ellas son muy costosas y requieren más tiempo que otras y cada paciente debe ser tomado como una situación única y buscar el plan más conveniente.⁴⁹

Una opción es remover todos los dientes permanentes y fabricar prótesis totales o parciales. Otra opción es realizar una cirugía y exponer los dientes no erupcionados para proveer soporte para una sobredentadura, la sobredentadura puede estar soportada también por implantes. Los dientes impactados pueden ser translocados o reposicionados quirúrgicamente. Becker presenta un método quirúrgico y ortodóntico (El método Jerusalem) que involucra 2 tiempos quirúrgicos para liberar y enlazar los dientes permanentes. La primera etapa es guiar los dientes incisivos a la oclusión y la segunda etapa consiste en guiar el resto de los dientes permanentes a



oclusión. El uso de implantes en ortodoncia como anclaje absoluto provee nuevas oportunidades para guiar dientes impactados hacia la oclusión.⁴⁹

Diferentes métodos de tratamiento han sido reportados en la literatura, éstos caen en la clasificación de tres principales grupos:⁴⁹

1. Reemplazo prostodóntico de órganos dentarios mediante dentaduras parciales o totales. En algunos casos los dientes impactados son expuestos para ser usados como soporte para una sobredentadura.⁴⁹
2. Un método quirúrgico consiste en la remoción de dientes supernumerarios, seguido del reposicionamiento quirúrgico o trasplante de los dientes permanentes.⁴⁹
3. Una combinación de tratamiento quirúrgico y ortodóntico con el propósito de activar la erupción, y alinear en su posición los dientes impactados.⁴⁹

Idealmente el diagnóstico debe ser realizado antes de los 9 años de edad, más allá de esto debe considerarse un tratamiento interdisciplinario para un protocolo de tratamiento que involucra ortodoncia, cirugía maxilofacial, y prostodoncia de una manera obligatoria.¹²

El diagnóstico temprano de la CCD es esencial para la introducción adecuada y a tiempo de un protocolo de tratamiento.¹² Se pensaba que la combinación de un tratamiento quirúrgico y prostodóntico podía ser la opción para estos pacientes pero se demostró que no es la opción más viable debido a que la erupción tardía de los dientes supernumerarios podría ocurrir. Se encontró que el pronóstico de un abordaje quirúrgico/ortodóntico, depende de la cantidad de dientes supernumerarios y es el tratamiento más adecuado para estos pacientes y en todos los métodos interviene forzosamente la cirugía.^{24, 25}

ESTRATEGIAS ACTUALES DE TRATAMIENTO.

1. ANCLAJE ORTODÓNTICO MEDIANTE IMPLANTES, TORNILLOS Y MINI IMPLANTES.

Una de las estrategias de tratamiento dental en estos pacientes es la tracción de dientes impactados después de la extracción de dientes supernumerarios y la retención prolongada de dientes deciduos. De cualquier modo es en ocasiones difícil colocar una carga directa ortodóntica en dientes impactados de pacientes con CCD.⁴⁴

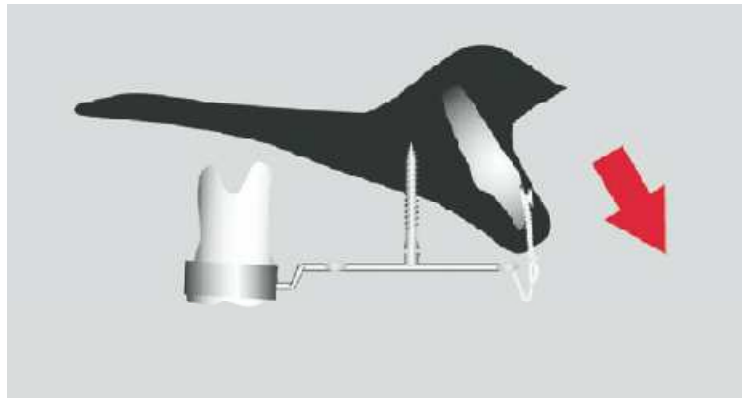


FIG 62. Ilustración esquemática de la tracción dental mediante mini implantes.⁴⁴

Recientemente implantes dentales, tornillos y mini implantes han sido usados para obtener anclaje ortodóntico. Estos materiales pueden proveer anclaje para varios movimientos dentales. Los tornillos de titanio han sido aceptados gradualmente para el anclaje esquelético durante los diversos movimientos dentales, debido a que estos aditamentos son convenientes comparados con los implantes o mini implantes.⁴⁴

El manejo dental de un paciente adulto con CCD consiste principalmente en un protocolo de tratamiento dental que incluye cirugía y protodoncia. Después de la extracción de dientes supernumerarios o dientes deciduos retenidos, implantes dentales o dentaduras son posicionadas para restablecer la oclusión. Para pacientes jóvenes y adolescentes con CCD generalmente es planeado un protocolo de



tratamiento ortodóntico y quirúrgico. En general, la remoción de dientes deciduos y supernumerarios incrementa la posibilidad de erupción espontánea.⁴⁴

Pero Jensen Y Kreibog reportan que la mayoría de los pacientes con CCD que presentan dientes supernumerarios presentan pocas probabilidades de erupción espontánea debido a la interferencia que se crea para la libre erupción por múltiples dientes impactados. Es difícil inducir la erupción de múltiples dientes supernumerarios, debido al poco anclaje dental.⁴⁴

Recientemente implantes dentales, tornillos de titanio y mini implantes han sido usados para proveer anclaje ortodóntico. Roberts y colaboradores colocaron un implante dental en la zona retromolar y lo usaron para anclaje esquelético durante el cierre del espacio dejado por un primer molar mandibular. Posicionaron un implante de Branemark y se ancló un alambre entre el implante y el primer premolar.⁴⁴

En este método se usa el mismo mecanismo para la mesialización de los molares mandibulares usando tornillos de titanio, además se fija un implante palatino con un arco lingual para reforzar el anclaje ortodóntico.⁴⁴

Es simple cargar la fuerza de tracción entre los tornillos y los dientes impactados; sin embargo, es imposible posicionar los tornillos para carga directa debido a los múltiples dientes impactados en el área de hueso alveolar, Los tornillos pueden ser posicionados en el paladar. Una vez colocados los tornillos en la parte central y lateral de la mandíbula se colocan elásticos colocados intermaxilarmente de los tornillos a los dientes impactados, se utiliza un método indirecto de posicionamiento de tornillos de titanio en el paladar con un arco lingual anclado a ellos, éste método permite la cancelación de fuerzas recíprocas indeseables causadas por la tracción de dientes impactados y hace posible retraccionar muchos dientes impactados simultáneamente.⁴⁴

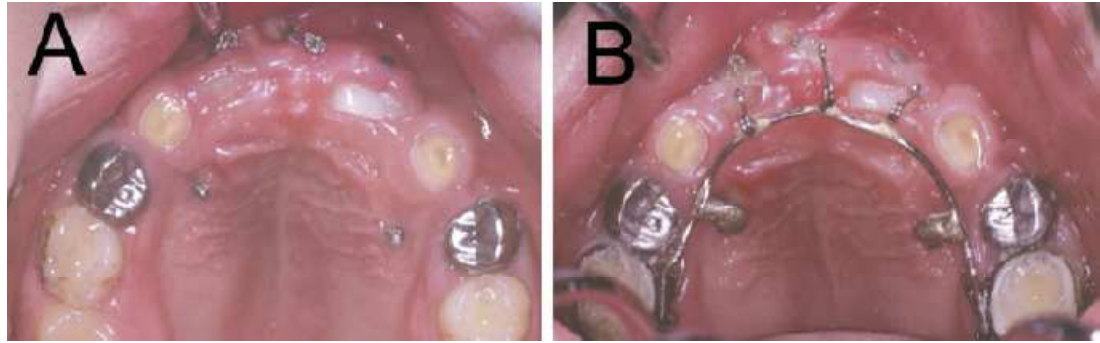


FIG 63. A Posicionamiento de tornillos de titanio en el paladar. B Posicionamiento del arco sobre los tornillos para comenzar la tracción.⁴⁴

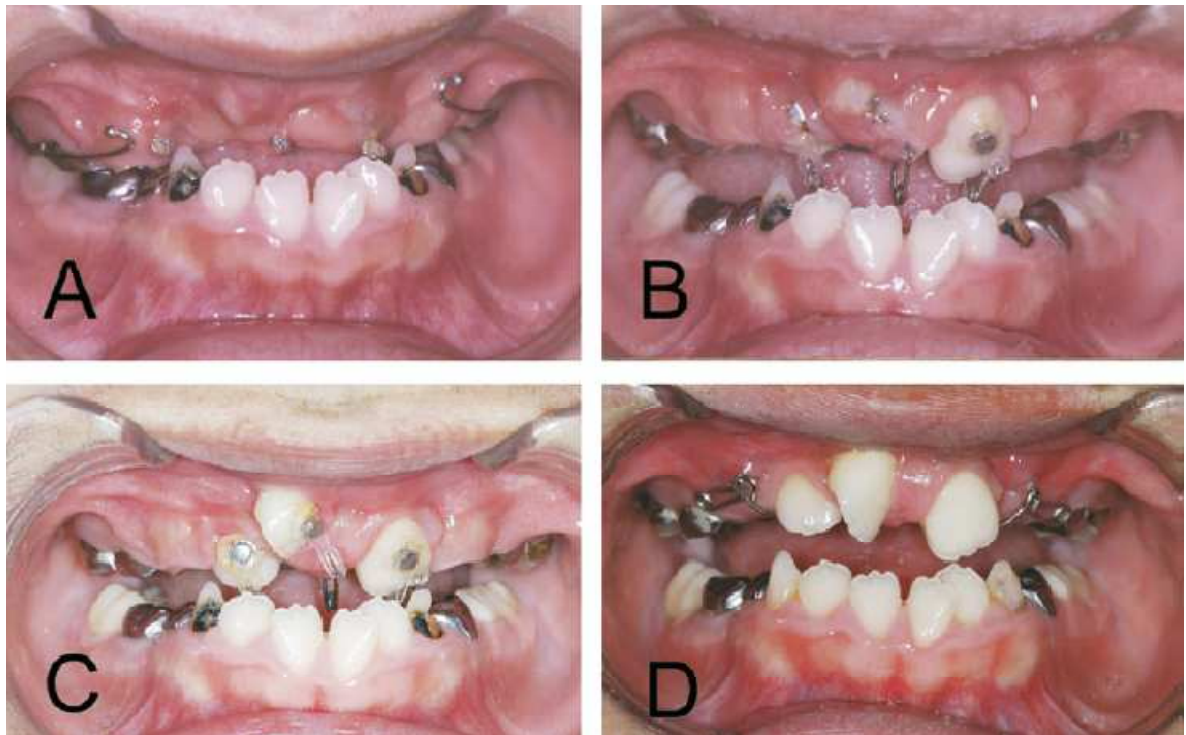


FIG 64. Fotografías intraorales: A. Principio de la tracción después de la colocación de tornillos. B. 1 mes después. C. Dos meses después. D. Cuatro meses después donde se logró hacer erupcionar incisivos centrales.⁴⁴

Procedimientos quirúrgicos para permitir la erupción de los dientes incluyendo la extracción de todos los dientes deciduos y remover el hueso sobre las criptas de los órganos dentarios no erupcionados, pero la situación es más compleja de este simple procedimiento ya que la presencia de múltiples dientes supernumerarios que forman casi una tercera dentición impidiendo la libre erupción de los dientes permanentes.³



Además de este método se han descrito otros tres a lo largo de los últimos años, y cada uno de ellos tiene sus méritos propios:⁴⁹

2. EL MÉTODO TORONTO-MELBOURNE. Se enfoca a una serie de procedimientos quirúrgicos, inicialmente involucrando la remoción de dientes deciduos bajo anestesia general endotraqueal, esto a un tiempo adecuado dependiendo de un adecuado desarrollo de la raíz de los dientes permanentes. En la primera etapa a los 5 o 6 años, los incisivos deciduos son extraídos. Mientras los dientes posteriores deciduos son removidos a la edad de 9 o 10 años. En cada intervención los dientes supernumerarios y las criptas óseas correspondientes a los dientes permanentes no erupcionados son removidas. Solo después de que los primeros molares han erupcionado y se han bandeado, una reexposición quirúrgica local de los incisivos permanentes es realizada y se colocan aditamentos en los incisivos permanentes antes de que cicatrice la zona. Más tarde aún, entre los 9 a los 12 años los premolares son expuestos quirúrgicamente, y los dientes supernumerarios de la región son removidos y el área expuesta es suturada. Después de que el área ha sanado por completo y se han removido las suturas, son posicionados brackets en caninos y premolares.^{40, 50}

Éste método no informa específicamente sobre los métodos que permiten la erupción de dientes impactados así como la alineación de los mismos.^{40, 50}

3. EL MÉTODO BELFAST-HAMBURG. Uno de los principales propósitos de éste método es limitar la necesidad de cirugías extensas a un simple episodio quirúrgico. Designado para remover todos los dientes deciduos y dientes supernumerarios y exponer todos ellos simultáneamente. Bajo anestesia general todos los dientes deciduos y supernumerarios son removidos; los dientes permanentes son expuestos y un paquete quirúrgico es posicionado sobre ellos para prevenir la cicatrización ósea y el tejido blando es afrontado por encima de los dientes. La cicatrización es por segunda intención. Por un largo período de tiempo estos paquetes quirúrgicos son cambiados frecuentemente, hasta que llegue el momento en que el ortodoncista puede colocar brackets a cada uno de los dientes no erupcionados.⁵⁰



A menudo movimientos eruptivos espontáneos ocurren con algunos dientes, aunque nunca es suficiente y confiable eliminar la necesidad de extrusiones mecánicas. Aparatología ortodóntica debe ser colocada en los pocos dientes erupcionados completamente y ligas elásticas son ancladas a los brackets de los dientes no erupcionados y los arcos metálicos para permitir la erupción.⁵⁰

4. EL MÉTODO JERUSALEM. Este método ofrece un método distinto de ejecución y es el más aceptado; se basa directamente en la relación del desarrollo dentoalveolar y los factores que causan su aberración.⁵⁰

Este método toma en cuenta cuatro aspectos principales que deben ser considerados dentro de un protocolo de tratamiento comprensible y racional; y se enlistan de la siguiente manera:⁵⁰

1. Las características clínicas de las estructuras dentoalveolares en la enfermedad,
2. Las medidas quirúrgicas que necesitan ser tomadas en cuenta,
3. La planeación de una estrategia de tratamiento ortodóntico adecuado conociendo las demandas de las circunstancias inusuales, y
4. Concentrarse inicialmente en traer los dientes anteriores a la boca de una manera temprana para no comprometer la imagen del paciente.⁵⁰

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS. Cada una de las siguientes características dentoalveolares en la CCD están probablemente presentes un grado mayor o menor:

1. Dientes deciduos retenidos con raíces sin reabsorber.
2. Dientes supernumerarios que impiden el desarrollo libre de los dientes permanentes e impide su erupción.
3. Erupción retardada debido a una fuerza disminuida de erupción, la cual no está completamente ausente.



4. Altura reducida del tercio medio de la cara y una tendencia a Clase III esquelética, debida al poco desarrollo maxilar. El desarrollo vertical del hueso alveolar es marcadamente reducido con un sulcus lingual y bucal poco profundo.
5. Una retrasada, pero espontánea erupción del primero y segundo molar permanente en mandíbula y maxila.
6. Un serio retraso del desarrollo de la raíz dentaria de aproximadamente 3 años.⁵⁰

MÉDIDAS QUIRÚRGICAS. Dos intervenciones quirúrgicas son requeridas usualmente y su tiempo de realización es de acuerdo a un adecuado desarrollo de la raíz.⁵⁰

1. INTERVENCIÓN 1. EDAD DENTAL DE 7 – 8 AÑOS.

- a. Extracción de los dientes deciduos anteriores.
- b. Extracción de todos los dientes supernumerarios.
- c. Exponer dientes incisivos permanentes (el desarrollo de la raíz debe ser de las dos terceras partes de su longitud esperada).
- d. Colocar aditamentos de tracción inmediatamente.
- e. Cerrar completamente los colgajos quirúrgicos.⁵⁰

La discrepancia de aproximadamente 3 años en el desarrollo de la dentición en este caso generalmente dicta que la edad cronológica del paciente está entre los 10 a 12 años. Los caninos y premolares están en una etapa temprana, con las raíces entre un tercio y la mitad de su longitud final esperada. La intervención quirúrgica de esta región está solo limitada a la remoción de la existencia de cualquier diente supernumerario con sus dientes deciduos asociados. Los dientes posteriores inmaduros no son expuestos ni son tocados sus folículos dentales.⁵⁰



2. INTERVENCIÓN 2. EDAD DENTAL DE 10 A 11 AÑOS (EDAD CRONOLÓGICA DE 13 AÑOS).

- a. Extracción de los dientes deciduos remanentes.
- b. Liberar premolares y caninos no erupcionados.
- c. Aditamentos de ligado o anclaje inmediatos.
- d. Cerrar completamente los colgajos quirúrgicos.⁵⁰

Además del desarrollo de la raíz hay que supervisar el éxito del procedimiento y esperar a que la longitud de la raíz esté completa en dos terceras partes de su longitud final para que sean viables para la erupción.⁵⁰

La remoción de los dientes supernumerarios y la exposición de dientes permanentes profundamente impactados debe ser realizada con un método que sea lo más conservativo posible. Solo una cantidad de hueso suficiente es removido para ganar un libre acceso y las corticales bucal y lingual deben ser protegidas. Un adecuado espacio alrededor de las coronas de los dientes permanentes impactados es creado para permitir la inmediata colocación de elementos de tracción o ligadura. En ocasiones, es necesario abordar los segundos premolares maxilares desde el lado palatino, pero deben ser tomadas precauciones para impedir la reducción en la altura de las corticales y paredes bucal y palatina.⁵⁰

Para proveer un adecuado acceso y preservar la mayor cantidad de hueso posible se usa un amplio colgajo de tejido blando. Para completar el procedimiento el colgajo es reposicionado y reducido para permitir una cicatrización por primera intención, en ausencia de paquetes quirúrgicos.⁵⁰

Todos estos procedimientos son realizados simultáneamente tanto en maxilar como en mandíbula comenzando los procedimientos a temprana edad para lograr un éxito total. En la relativa ausencia de una erupción adecuada, una fuerza externa es requerida para permitir la erupción de los dientes, así como permitir el desarrollo de



la altura alveolar. La fuerza externa es aplicada inmediatamente a los dientes expuestos al realizar la intervención y antes de suturar el colgajo.⁵⁰

3. ESTRATEGIA ORTODÓNTICA EN EL TRATAMIENTO

El espacio para los dientes no erupcionados es provisto mediante una expansión antero posterior de los arcos dentales y en el plano vertical por la extracción de dientes deciduos y dientes supernumerarios. Ambas medidas deben incrementar las posibilidades de un buen desarrollo de las raíces maximizando el potencial eruptivo que los dientes permanentes deben tener. Pero es importante mencionar que la posibilidad de que el diente no erupcione existe aunque de una probabilidad baja.⁵⁰

El cumplimiento de las siguientes condiciones hará eficiente y posible la aplicación de fuerzas ortodónticas:

- a. Un suficiente número de dientes erupcionados para anclaje. Típicamente los molares permanentes erupcionan de manera normal y en muchos casos uno o dos incisivos pueden estar presentes en mandíbula y maxila.
- b. Aparatología rígida es requerida para soportar la distorsión de la función oral considerando las largas brechas desdentadas, dientes no anclados y evitar la mesialización de molares anclados.
- c. La aplicación de ligeras fuerzas con un buen rango de acción de una manera individual o en conjunto de un grupo de dientes no erupcionados.
- d. El diseño de la aparatología debe tomar en cuenta la necesidad de ser suficientemente versátil para llevar a cabo sus tres diferentes trabajos requeridos de una manera exitosa; 1. Aplicar fuerzas en un plano vertical para resolver las múltiples impactaciones dentarias, 2. Adaptar el cambio de una parcial a una completa dentición permanente, lo cual incluye la reasignación del espacio para los dientes no erupcionados y establecer contactos interproximales y darles una adecuada forma de



arcada, 3. Traer estos dientes a una adecuada oclusión, con una correcta realineación de su eje longitudinal.⁵⁰

4. AUTOIMAGEN DEL PACIENTE

La ausencia de dientes anteriores debe ser tratada de inmediato. Cuando radiográficamente existe un adecuado desarrollo de la raíz de los incisivos no erupcionados debe ser realizada la extracción de los dientes deciduos y supernumerarios. Esto debe hacerse cuando está colocado un aparato ortodóntico el cual debe sustituir la ausencia de potencial de erupción de estos dientes.⁵⁰

5. APIÑAMIENTO DENTAL

Cuando los dientes deciduos y supernumerarios han sido extraídos, la falta de espacio adecuado para los dientes no erupcionados es aparente. De cualquier forma la aparatología que permite la erupción de los dientes incrementa la dimensión de proceso alveolar. Los incisivos permanentes son orientados labialmente para permitir colocarlos dentro del arco dentario de una forma normal y para ofrecer un adecuado soporte para los labios. Luego entonces el espacio es provisto en el área de premolares y caninos. La necesidad de extracciones debe ser determinada exclusivamente después de que se ha completado la erupción y si se cuida el espacio para una erupción guiada es muchas veces prevenible.⁵⁰

APLICACIÓN CLÍNICA DEL MÉTDO JERUSALEM DEL PACIENTE CON DISOSTOSIS CLEIDOCRANEAL.

Una vez que el diagnóstico ha sido confirmado el tratamiento se divide en diversas etapas.

ETAPA 1.

PERIODONTAL: Fases uno periodontales, deben ser llevadas en estos pacientes continuamente, debido a la aparatología ortodóntica y posibles recesiones gingivales durante el tratamiento.⁵¹



ETAPA 2.

La fase 2 del tratamiento comienza a la edad dental de 7.5 a 8.5 años, lo cual será visto a los 10 u 11 años de la edad del paciente. En general, los primeros molares permanentes erupcionan en ambos lados de la mandíbula, incluso los incisivos permanentes erupcionan parcialmente. El procedimiento del tratamiento debe ser abordado de la siguiente manera.⁵¹

ORTODÓNTICO: Bandas preformadas son adaptadas en los primeros molares tanto en mandíbula como en maxila. Y un tubo bondeable es soldado a la superficie bucal de las bandas. Tanto para mandíbula como maxila, dos arcos metálicos son conformados y adaptados; el primero de éstos: “erupcionador incisal” es conformado con un alambre de acero inoxidable de 0.036 pulgadas que se introduce en la superficie vestibular de los tubos en los molares y es detenido por medio de un dobléz de bayoneta a cada lado.⁵¹ (FIG 61 D)

Un gancho en forma de S es soldado en la región de caninos en el arco mandibular y maxilar, dirigiendo el brazo del gancho S hacia distal. En el área de la línea media un marco metálico es soldado a los arcos metálicos apuntando verticalmente la profundidad sulcular en mandíbula y maxila.⁵¹ (FIG 61 E, F)

Una liga elástica larga y de diámetro delgado es posicionada de la cara distal del gancho inferior al gancho superior y pasando por toda la superficie bucal colocarlo en el gancho superior e inferior del lado contrario para formar una “caja” elástica, los elásticos son sostenidos por el marco soldado para prevenir la impactación de los mismos en el área media.⁵¹

El segundo arco: “alineador incisal” consiste en dos medidas de tubos redondeado de 0.020 pulgadas de diámetro interno y 0.036 pulgadas de diámetro externo los cuales son colocados en los tubos de los molares; esto provee una región media flexible a la porción terminal del arco que es rígida y representa una modificación del arco metálico gemelo de Johnson, dichos arcos son probados en boca del paciente y colocados definitivamente después de la primera etapa quirúrgica.⁵¹

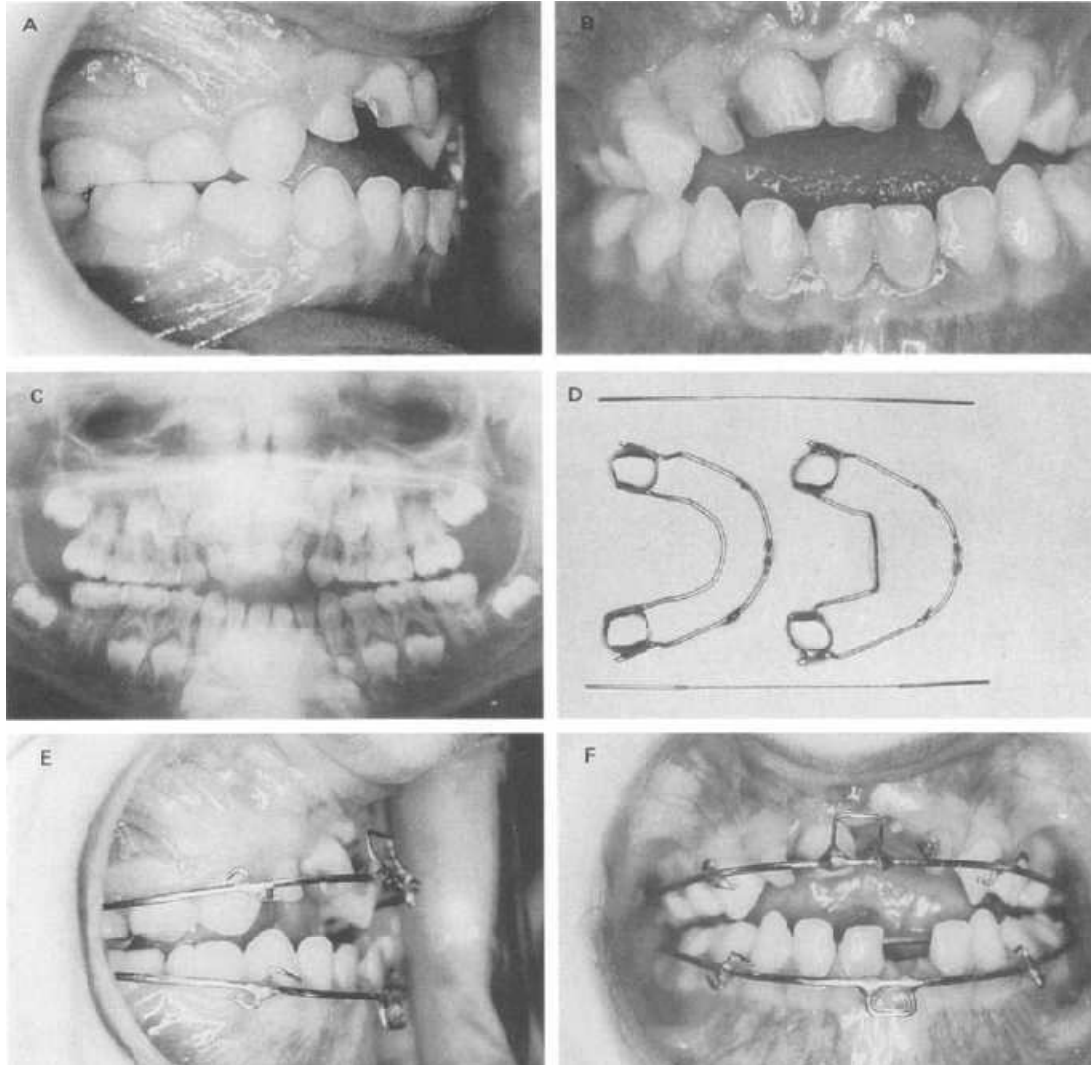


FIG 65. Paciente de 10 años de edad. Preparación ortodóntica. a, b y c. vista del lado derecho, radiografía panorámica de la condición inicial. d. aparatología maxilar y mandibular mostrando bandas en molares con arcos linguales y palatinos soldados. E Y F. Vista del lado derecho y vista frontal mostrando el “erupcionador incisal” arcos colocados, en estado pasivo. Nótese el gancho en forma de S en región de caninos, marcos verticales en la línea media para guías elásticas y posicionamiento del arco lingual.⁵¹

QUIRÚRGICO: La eliminación quirúrgica de todos los dientes supernumerarios, incluyen solo aquellos dientes en sentido oclusal a los mismos, lo cual es realizado en un solo tiempo. Los dientes deciduos no asociados con dientes supernumerarios deben ser dejados hasta la siguiente etapa quirúrgica. La exposición de las coronas de los incisivos es llevada a cabo y botones de acero inoxidable en forma de anillo son sostenidos y roscados por alambres de acero inoxidable de 0.011 y 0.012 pulgadas de la parte media o de la superficie más accesible de las coronas expuestas. La ligadura de calibre delgado roscada en forma de cola de cochino es colocada en posición entre los colgajos y éstos son suturados.⁵¹

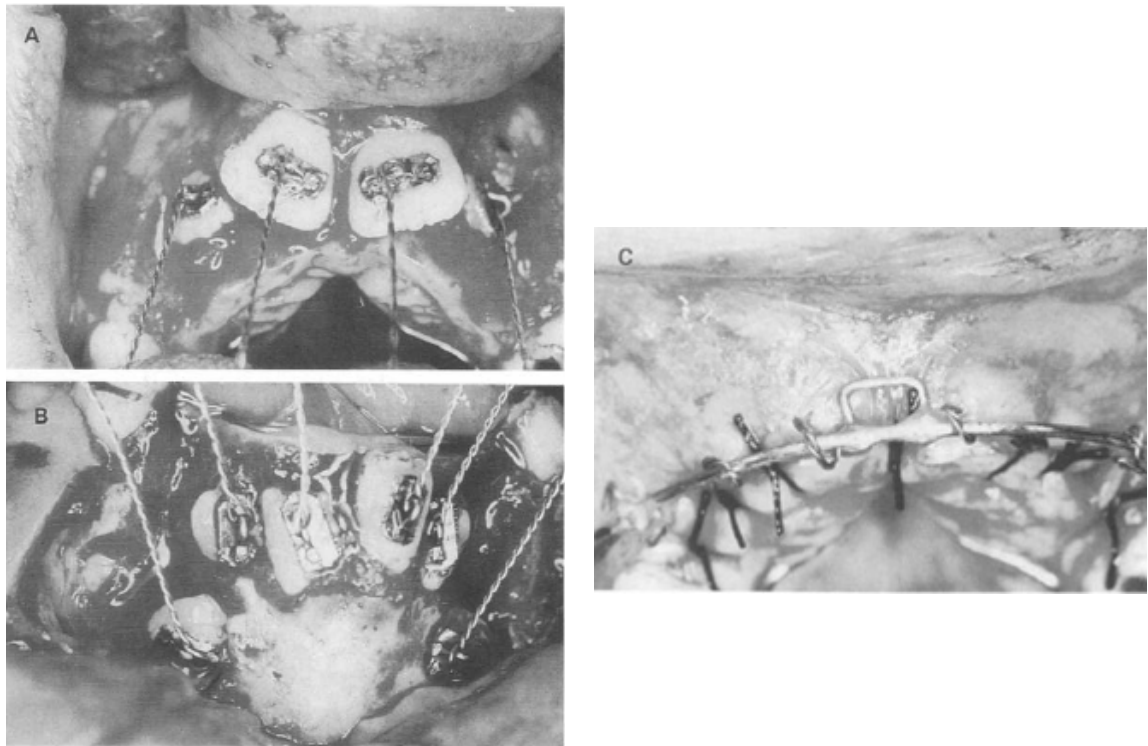


FIG 66. EN LA OPERACIÓN. A Y B. Botones colocados en incisivos en mandíbula y maxila y caninos mandibulares con ligadura en forma de cola de cochino. Nótese la relativa altura de los nuevos dientes expuestos a los arcos palatino y lingual soldados y los expuestos en la proximidad de la barbilla. **C.** Colgajos superiores suturados y “erupcionador incisal” colocado. Todavía dentro de la sala operatoria el arco es llevado hacia arriba por presión digital y las colas de cochino son ancladas al arco; a partir de este momento el arco está activado para extruir los incisivos.⁵¹

ORTODONCIA: Mientras se está aún en la sala operatoria el “erupcionador incisal” es colocado y ligado al arco palatino y lingual lo más pegado posible al tejido gingival. Esto desplaza el arco principal en sentido apical promoviendo al fuerza necesaria para la extrusión, lo cual requiere ser realizado muchas veces hasta que los dientes erupcionen adecuadamente y se pueda realizar la siguiente etapa. Debe de tenerse cuidado de no aplicar una fuerza excesiva en esta etapa; razón por la cual, una “caja” elástica es colocada inmediatamente; es prudente reemplazar estas ligas durante el tratamiento. Con una rápida respuesta de los incisivos a esta fuerza, las visitas postquirúrgicas mostrarán que la ligadura en forma de cola de cochino se hacen más largas las cuales son reenrolladas alrededor de los arcos desplazando cada vez los arcos hacia una porción más apical.⁵¹

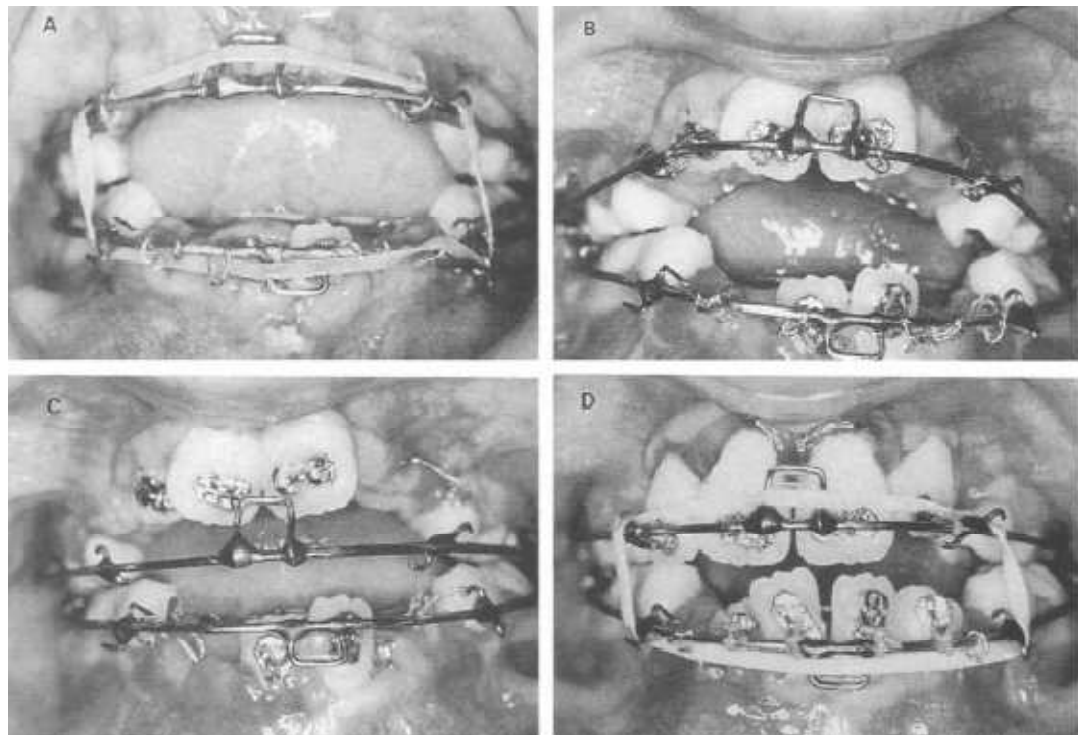


FIG 67. Desarrollo vertical dentoalveolar. A 1 mes después de la cirugía. Anclaje reforzado por una delgada y ligera “caja” elástica. Nótese como el marco vertical previene que los elásticos se impacten en los tejidos. B. 2 meses después de la cirugía. Los arcos metálicos son liberados y reajustados en una posición más inferior para promover un potencial extrusivo. C. En la misma visita, la religación desplaza el arco apicalmente en ambos arcos. D. 3 meses después de la cirugía con sustitución de los botones por brackets.⁵¹

ETAPA 3.

ORTODONCIA: Los incisivos erupcionarán bien pero con una inclinación lingual y es entonces cuando los botones son removidos y se colocan brackets a una altura adecuada y en una correcta posición mediolabial. El arco compuesto “alineador incisal” tipo Johnson es substituido y la porción media flexible es ligada los brackets recién colocados, rápidamente alinearán, rotarán y nivelarán estos dientes.⁵¹

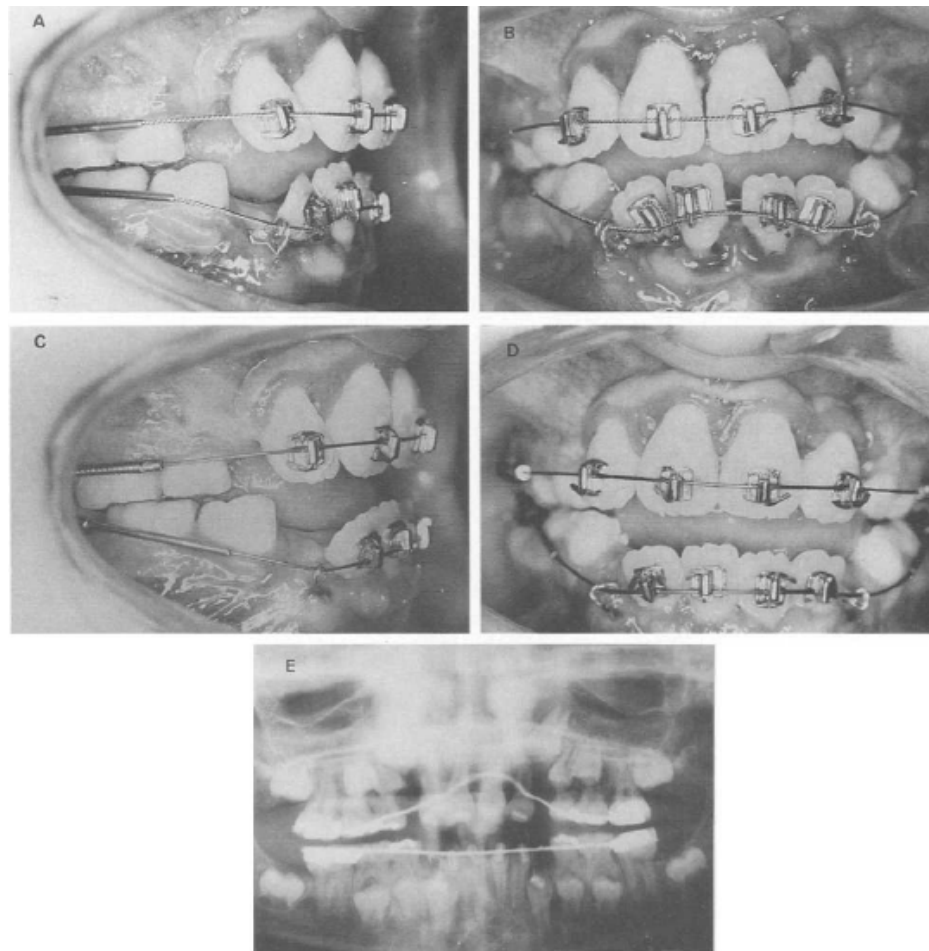


FIG 68. Alineación, nivelación, y desarrollo anteroposterior. A Y B. Cuatro meses después de la cirugía. Brackets convencionales colocados y los arcos gemelos compuestos Johnson modificados con alambre flexible en su lugar. C y D 5 meses después de la cirugía alineamiento anterior maxilar completado y un alambre de alto calibre 0.018 pulgadas es colocado en su lugar. Resortes de compresión colocados en la sección bucal para llevar a los incisivos a una posición labial. Los caninos mandibulares son activados eruptivamente. “Caja” elástica es aún usada intermitentemente posicionándola alrededor de los brackets de los cuatro incisivos. E Radiografía tomada al completarse la etapa de alineación (fase 3). Exposición quirúrgica para la siguiente fase no es apropiada debido al desarrollo insuficiente de los premolares.⁵¹



Mientras tanto los tubos bucales proveen resistencia a la distorsión del alambre y ejercen una fuerte influencia en determinar el nivel de extrusión que los incisivos alcanzarán.⁵¹

Una ligera “caja” elástica es colocada intermaxilarmente del bracket lateral al otro bracket lateral en cada lado de la mandíbula. Esto con el propósito de reforzar el anclaje y permitir concomitantemente el desarrollo vertical de los rebordes alveolares asociados con la erupción dentaria. Una vez que los dientes anteriores han sido alineados la posición media flexible del arco es substituida por un arco de 0.016 pulgadas habiendo pasado previamente por un arco 0.018 y 0.020 pulgadas los cuales se insertan en los tubos de la misma manera que el primer arco. Resortes de expansión son colocados a ambos lados de las piezas los cuales impiden un movimiento mesial inesperado. De esta manera el montaje del arco en los tubos de los molares comprime los dos resortes y esta compresión es mantenida mediante ligadura de la porción anterior del arco más rígido en los brackets anteriores.⁵¹

Ahora existe una fuerza en los dientes incisivos dirigida labialmente (expansión anteroposterior), que es ligera y de un buen rango. Dentro de pocas semanas los incisivos han sido marcadamente reposicionados en una proinclinación axial normal.⁵¹

La duración estimada de las fases 2 y 3 es de 9 a 18 meses, tiempo en el cual debe ser tomada una radiografía de los caninos y premolares para mostrar su nueva posición y desarrollo de la raíz de los mismos.⁵¹

ETAPA 4.

QUIRÚRGICO: Cualquier diente deciduo remanente, primer o segundo molar son extraídos. En teoría, la exposición quirúrgica de premolares y caninos que no han erupcionado están ahora indicados. Sin embargo, el lapso de tiempo en el que se provee el espacio el área de premolares y caninos en ocasiones provocará la favorable situación en la cual muchos o la mayoría de estos dientes habrán

erupcionado parcialmente. Esta situación hará conveniente realizar el procedimiento bajo anestesia local, cuadrante por cuadrante, con la colocación de botones en estos dientes, en la superficie más apropiada y sutil para colocarlos. Ligadura suave trenzada de 0.011 o 0.012 pulgadas es atada a cada botón como fue hecho con anterioridad.⁵¹

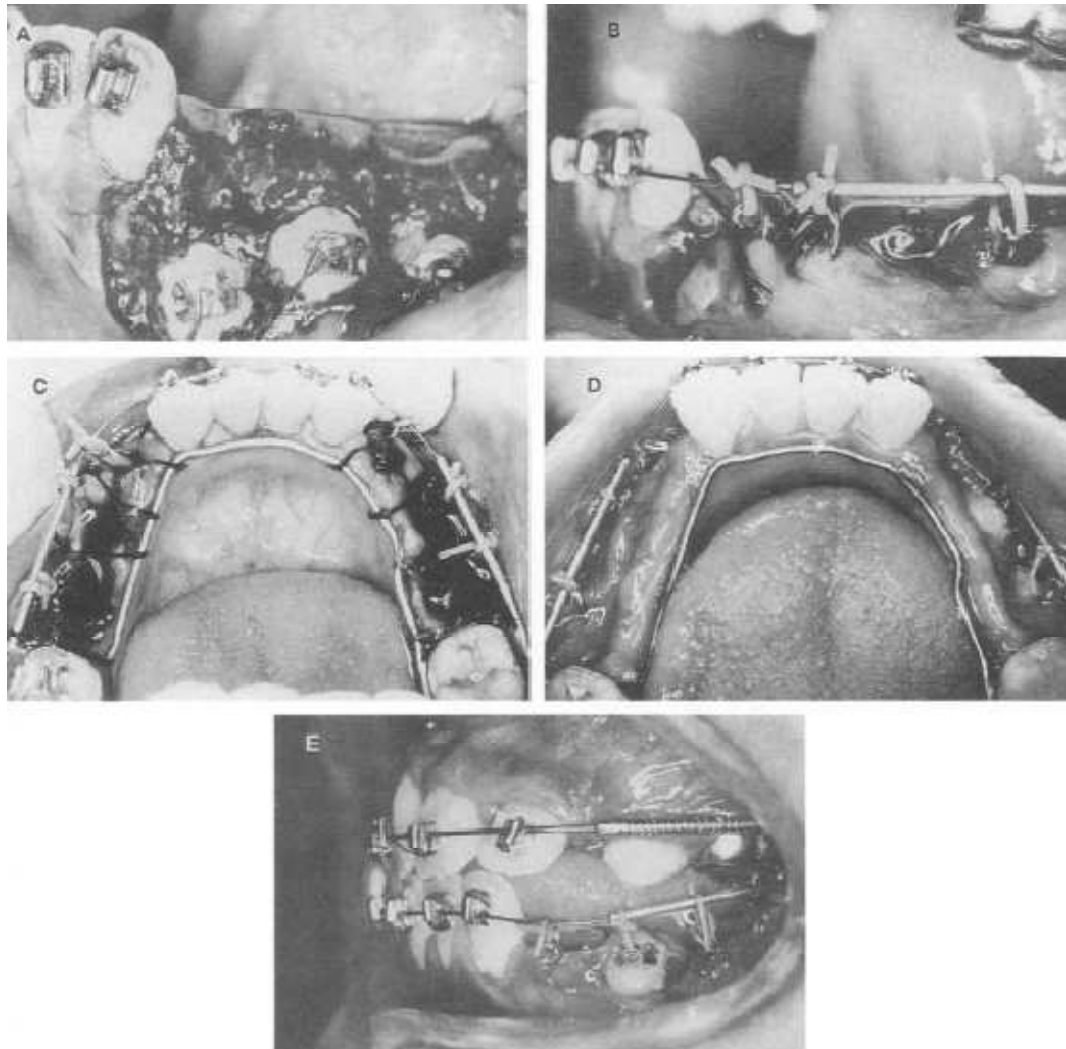


FIG 69. Exposición de los dientes posteriores. A. Botones y ligadura de cola de cochino colocadas después de la exposición de caninos mandibulares y premolares durante la segunda intervención quirúrgica. Nótese la superficie bucal expuesta y la pared lingual de hueso intacta con las caras oclusales sin exponer. B. Después de suturar los colgajos, las colas de cochino son atadas al brazo bucal rígido del arco compuesto de Johnson con ligas elásticas. C Y D. Vista oclusal de la arcada mandibular en la cirugía y 1 mes después. Un arco lingual rígido ha sido usado para anclar las suturas quirúrgicas y las ligaduras elásticas en ambos lados del arco labial compuesto. E. Vista lateral un mes después de la cirugía mostrando una rápida erupción. Nótese los resortes enroscados en la aparatología maxilar, lo cual desarrolla la dimensión anteroposterior.⁵¹

ORTODONCIA: Los resortes son removidos del arco metálico, y los elásticos son usados para amarrar los loops de ligadura emanantes de los botones en caninos y premolares a la porción rígida bucal del arco tipo Johnson. Las ligaduras deben ser cambiadas varias veces hasta que la erupción de estos dientes sea correcta y completa. Mientras tanto la misma “caja” elástica usada anteriormente debe ser usada aún. El tiempo estimado de duración de la etapa 4 es de entre 9 y 15 meses.⁵¹

ETAPA 5.

ORTODONCIA: Con la erupción de los premolares y caninos los botones puestos en estos dientes son eliminados y en su lugar se colocan brackets. El arco metálico labial compuesto tipo Johnson es eliminado para la eventual alineación de los mismos. Dentro del arco dental y de esta manera completar el tratamiento. La completa alineación debe ser llevada al final de esta fase.⁵¹

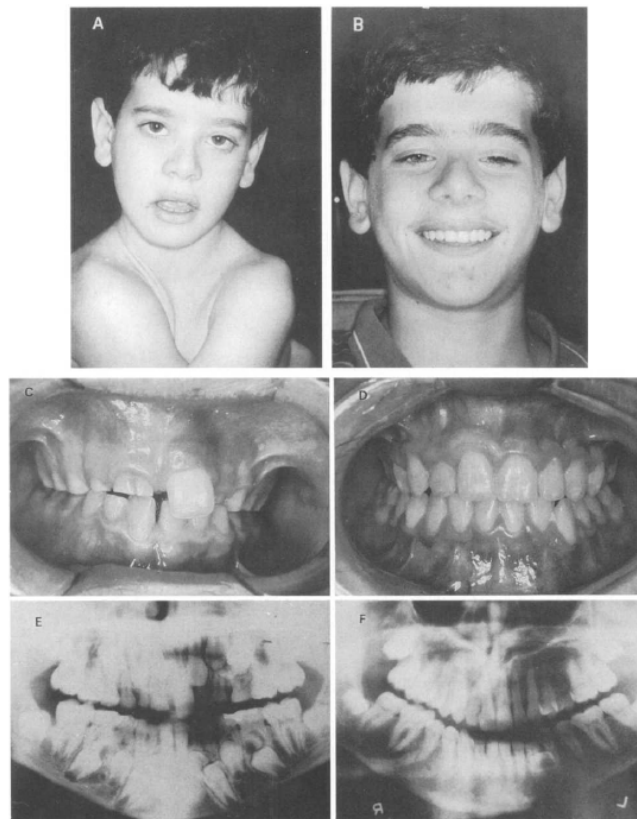


FIG 70. Resultados. A y B. Vista facial anterior 5 años antes y vista actual. C y D. Vista dental anterior 5 años antes de tratamiento y vista actual. E y F. Radiografías panorámicas antes y después del tratamiento.⁵¹

En base al desarrollo de las coronas y raíces de los dientes, la edad dental del paciente está retrasada de 2 a 4 años en relación con la edad cronológica. En caso de que existan molares supernumerarios lo cual es poco común éstos deben ser eliminados quirúrgicamente para permitir la erupción espontánea de los primeros molares y continuar con el protocolo de tratamiento ya mencionado.⁵¹

CRANEOPLASTÍA DE LA SUTURA METÓPICA MEDIA EN ADULTOS CON DISPALSIA CLEIDOCRANEAL.

Los pacientes con Displasia Cleidocraneal frecuentemente expresan preocupación relacionada a una percepción de estética indeseable, de la parte anterior de la cabeza y del cráneo debido a la persistencia de defectos del cierre de la sutura metópica y abombamientos de hueso frontal.

Existe poca referencia bibliográfica acerca de la corrección quirúrgica de la parte anterior de la cabeza en pacientes con CCD.

Después de seguir tomografías computarizadas, visualización clínica, y valoración radiográfica, todos los sitios a operar fueron alcanzados mediante incisiones coronales, el pericráneo es elevado para permitir la exposición de prominencias frontales bilaterales.

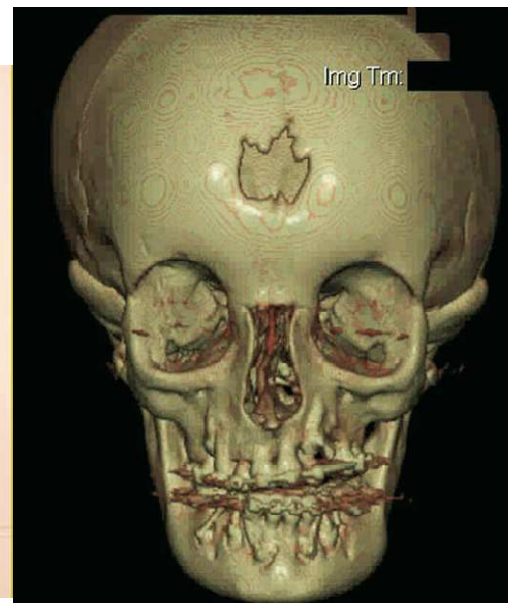


FIG 71. Tomografía computarizada y vista frontal del paciente antes de la intervención quirúrgica.¹³

Una porción de pericráneo es dejada alrededor del defecto de la sutura metópica. Las regiones prominentes del hueso frontal son reducidas simétricamente con una fresa larga ovoide de carburo y las pequeñas porciones de hueso liberadas son acumuladas usando una trampa de succión. Una malla de titanio delgada de 0.5mm es adaptada sobre la depresión de la línea media en la región anterior de la cabeza para ayudar a restablecer el contorno normal de un cráneo. El hueso cosechado es posteriormente empacado directamente en el área deficiente y fijado bajo una malla de titanio con una malla de fibrina. La malla de titanio es posteriormente asegurada al cráneo con tornillos monocorticales. Las heridas son cerradas con el posicionamiento de bulbos de succión y drenaje como medida profiláctica para prevenir la formación de un hematoma.¹³

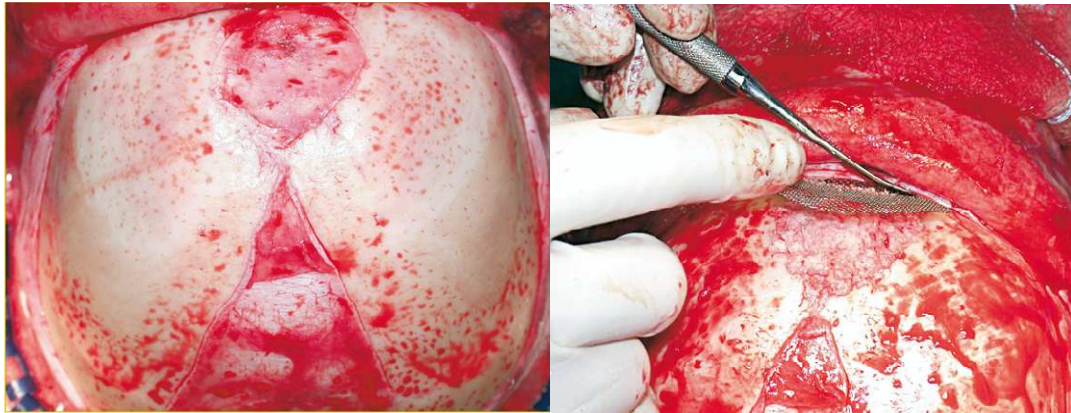


FIG 72. Porciones prominentes del hueso frontal han sido limadas y reducidas bilateralmente y el hueso recolectado es posicionado en defectos de la sutura metópica con fibrina incluida, protegido con mallas de titanio y fijado con tornillos fijos monocorticales.¹³



FIG 73. Post operatorio y vista frontal del paciente.¹³

5. PRESENTACIÓN DE DOS CASOS CLÍNICOS

CASO CLÍNICO 1

Paciente femenina de 18 años de edad que se presenta a la clínica de Ortodoncia de Estudios Superiores de Posgrado, la cual fue referida por su dentista de práctica general para un examen ortodóntico, con diagnóstico de Disostosis Cleidocraneal.

Motivo de consulta: “No quiero quedarme sin dientes y arreglarlos porque los tengo muy separados”.

Antecedentes personales no patológicos: Vivienda tipo urbano con todos los servicios intra y extra domiciliarios, en buenas condiciones de higiene, hábitos higiénicos personales regulares, estudiante de medicina.

Antecedentes personales patológicos: La paciente presenta Disostosis Cleidocraneal. Actualmente la paciente no se encuentra bajo ningún tratamiento médico, manifiesta no haber presentado algún padecimiento de importancia durante su infancia, no ha tenido ninguna intervención quirúrgica, y no reporta ninguna reacción alérgica a algún medicamento o anestésico.



FIG 74. Inspección general de la paciente donde se observa corta estatura, tórax ancho y posibilidad de aproximar hombros moderadamente hacia la línea media.

En los antecedentes personales heredo-familiares la madre manifiesta estar aparentemente sana, padre y una hermana manifiestan padecer el Síndrome de Disostosis Cleidocraneal.

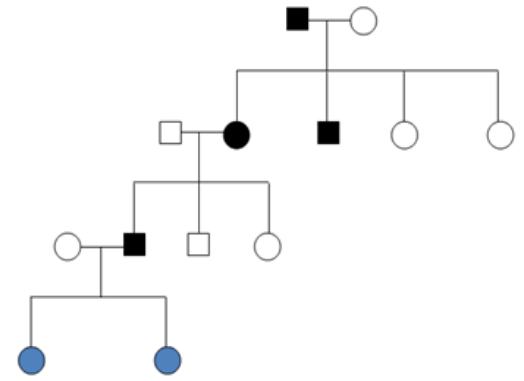


BISABUELOS PATERNOS.

ABUELOS PATERNOS.

PADRES DE LAS PACIENTES.

PACIENTES AFECTADAS.



- ● HOMBRES Y MUJERES AFECTADAS.
- ○ HOMBRES Y MUJERES SANOS.
- CASO ÍNDICE. (PACIENTES AFECTADOS)

FIG 75. Fotografías del padre donde se muestran las facies características de la Disostosis Cleidocraneal, y árbol genealógico donde se comprueba una herencia autosómico dominante.

Al examen físico general la paciente muestran una complexión pequeña, cadera ancha, estatura corta, tórax ancho (en forma de campana), posibilidad de aproximar hombros hacia la línea media, debido a clavículas hipoplásicas.

Análisis facial: La paciente de 18 años de edad muestra; implantación alta del pelo, frente amplia y plana, abombamiento del parietal dando al cráneo la apariencia de una forma larga globular (Cabeza de Arnold), cejas semipobladas, hipertelorismo ocular, puente nasal deprimido, nariz ancha, narinas medianas, filtrum largo, labio superior delgado, surco nasogeniano marcado, cara ovalada.



FIG 76. Paciente donde se observan las facies características del síndrome de Disostosis Cleidocraneal.

Si dividimos la cara en tercios, el tercio medio es más pequeño que el tercio inferior y superior, (tercio superior 37.5%, tercio inferior 36.36%, tercio medio 30.68%) por lo tanto se puede decir que el tercio medio es hipoplásico. Dividiendo la cara en dos hemifacies tomando en cuenta los puntos násion, subnasal y mentón resulta una asimetría facial; tanto el ala como la narina de la nariz derecha es más pequeña, laterognasia hacia el lado izquierdo, el mentón se encuentra desviado hacia la izquierda.

El plano superciliar es paralelo, plano bipupilar asimétrico donde el ojo derecho es más bajo que el izquierdo, plano subnasal paralelo y plano conmisural simétrico. Línea media facial no corresponde con la línea media dental inferior, no presenta sonrisa gingival.



FIG 77. Paciente donde se muestran los trazos requeridos para el análisis facial del paciente.

Análisis de perfil: La paciente presenta una frente plana, puente nasal deprimido, nariz recta, zona malar plana o hipoplásica, buena implantación de pabellones auriculares, perfil recto, mentón prominente, tercio medio facial hipoplásico lo que da una impresión de una paciente prógnata.

La inspección intraoral revela; tejidos blandos hidratados y con buena coloración, buena inserción de frenillos, líneas medias no coinciden, maxilar hipoplásico con dentición permanente, presenta una mordida cruzada tanto anterior como posterior, línea media desviada hacia el lado derecho tanto en maxilar como en mandíbula.



FIG 78. Fotografía intraoral y modelos de estudio donde se muestran líneas medias incompatibles, mordida cruzada anterior y posterior.

La arcada superior muestra arcada asimétrica, ovalada y poco desarrollada en forma oval, diastemas entre los órganos dentarios 12 y 14, 21 y 22, 22 y 24, ausencia clínica de caninos, giroversión de órganos dentarios 11,12, 14, 21, 22, 24, 25, OD 17 Y 27 se encuentran en proceso eruptivo, paladar profundo, rugas palatinas asimétricas.

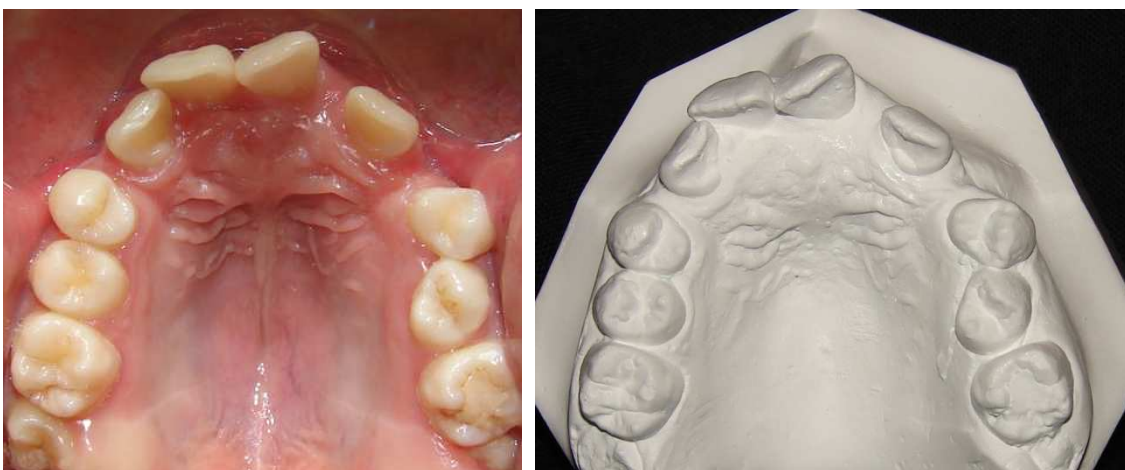


FIG 79. Fotografía y modelo de estudio de la arcada superior donde se observa paladar profundo, arcada asimétrica y presencia de dentición permanente.

La arcada inferior presenta dentición permanente, arcada en forma oval y asimétrica con diastemas entre OD 44 y 46, 33 y 34, 34 y 36, ausencia de canino y segundo premolar inferior derecho, ausencia del segundo premolar inferior izquierdo, restauraciones en OD 36 y 37, 46 y 47 a base de amalgama de plata, apiñamiento dental del segmento anterior.

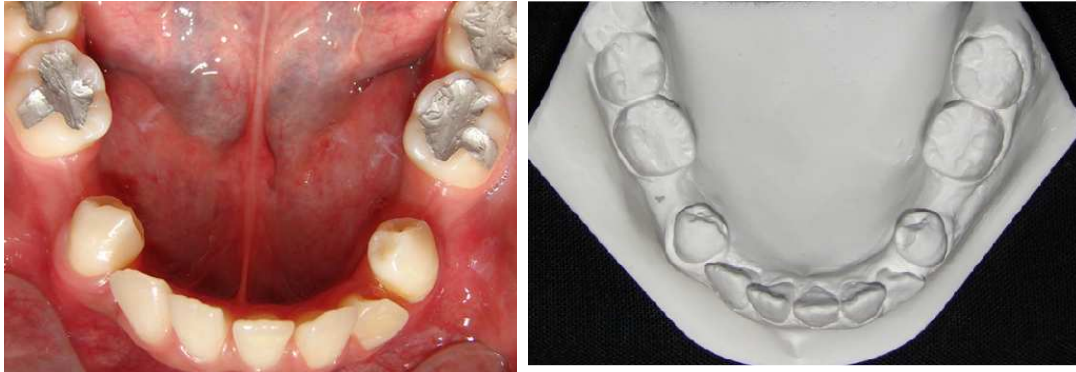


FIG 80. Fotografía y modelo de estudio de arcada inferior, arcada asimétrica, oval y apiñamiento del segmento anterior.

Tipo de oclusión: La paciente presenta tanto del lado derecho como del lado izquierdo una clase III molar y una clase canina no valorable debido a que éstos se encuentran ausentes. Muestra una sobremordida vertical de 2.5mm y una horizontal de -1.5mm.

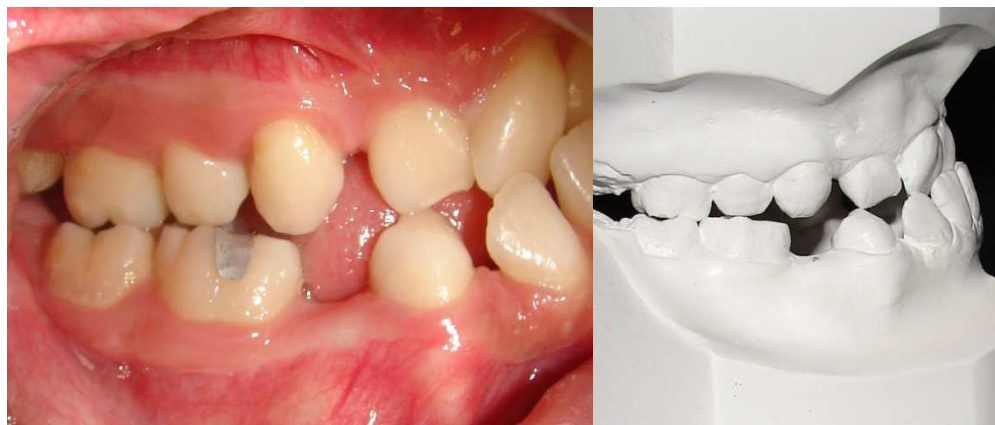


FIG 81. Fotografías y modelos de estudio de lado derecho donde se observa una relación molar clase III.



FIG 82. Fotografías y modelos de estudio de lado izquierdo donde se observa una relación molar clase III.

El estudio radiográfico incluye ortopantomografías, radiografías laterales de cráneo y radiografías periapicales.

Al examinar la ortopantomografía, se reveló la presencia de múltiples órganos dentarios supernumerarios en la región de incisivos y premolares tanto en maxila como en mandíbula.



FIG 83. Radiografía panorámica con presencia de múltiples órganos dentarios supernumerarios así como rama ascendente mandibular paralela.

Como se mencionó con anterioridad, la presencia de órganos dentarios supernumerarios en la región de molares en pacientes con Disostosis Cleidocraneal es baja, aunque la paciente presenta un molar supernumerario del lado derecho. Se observa la presencia de ramas ascendentes mandibulares paralelas lo cual es otra característica clínica de los pacientes que padecen este síndrome.

Para obtener un mejor análisis más detallado de los múltiples órganos dentarios supernumerarios encontrados en maxila y mandíbula se procedió a realizar una serie radiográfica de zona de incisivos centrales superiores e inferiores, lateral y canino superior e inferior, premolares superior e inferior y finalmente molares superior e inferior.

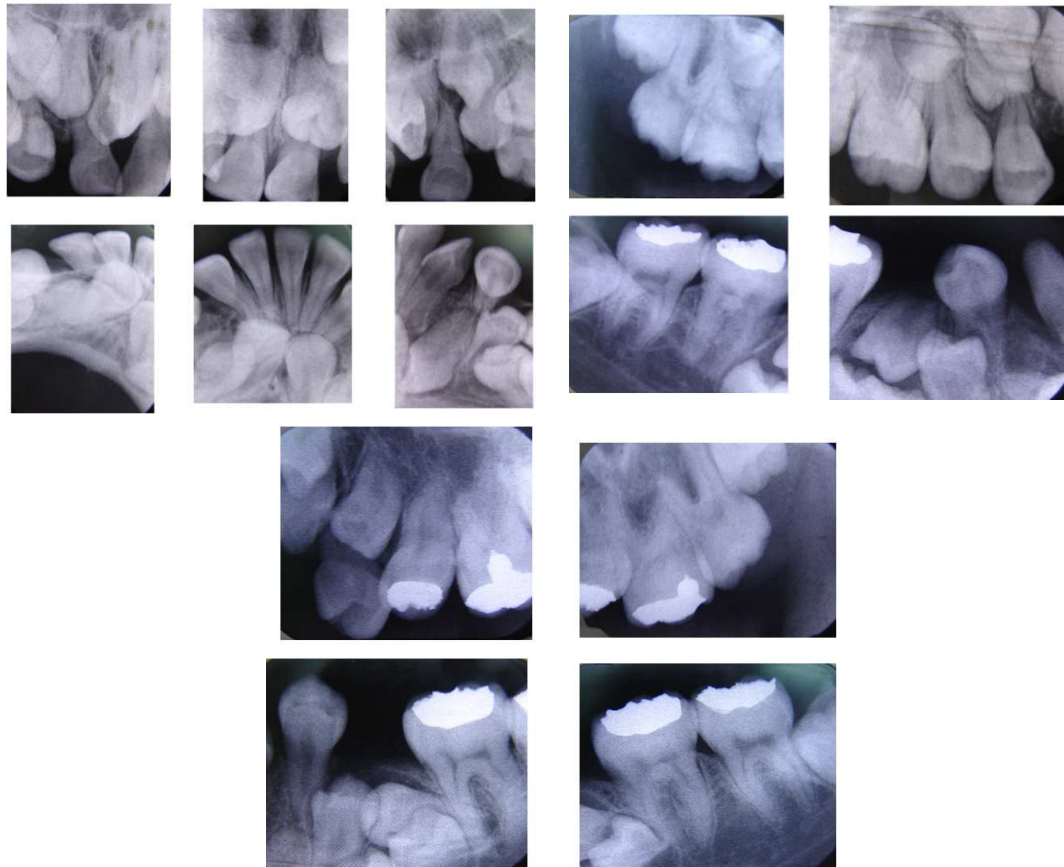


FIG 84. Estudio radiográfico periapical del paciente.



En la zona de incisivos centrales superiores se aprecia la presencia de 2 órganos dentarios supernumerarios, en la zona de laterales y canino derecho se observa la presencia de un órgano dentario supernumerario y el canino el cual se encuentra retenido y en buena posición, en la zona de premolares del lado derecho se distinguen 2 órganos dentarios supernumerarios y primer premolar retenido en sentido vestibular, en la zona de molares del lado derecho se aprecia OD 18. En la arcada izquierda superior en zona de lateral y canino se observan 2 órganos dentarios supernumerarios y el canino retenido el cual es dismórfico y se encuentra posicionado en sentido vetibulopalatino, en la zona de premolares destaca la presencia de un órgano dentario supernumerario y primer premolar retenido en giroversión y en la zona de molares se aprecia OD 28. En zona de incisivos centrales y caninos inferiores se observan 4 órganos dentarios supernumerarios y el canino del cuadrante derecho se encuentra retenido en posición horizontal respecto al eje axial de incisivos inferiores, en zona de premolares del lado derecho inferior se distingue un órgano dentario supernumerario y la presencia del segundo premolar el cual se encuentra retenido e invertido en su posición normal de erupción, en zona de molares inferiores derechos se distingue la presencia de un molar supernumerario y del OD 48, en zona de premolares izquierdos se observan 2 órganos dentarios supernumerarios y segundo premolar retenido con buena posición e inclinación hacia distal de su eje axial, en la zona de molares inferior izquierda se aprecia OD 38. Con esto tenemos un total de 17 dientes supernumerarios y 11 órganos dentarios retenidos.

En la radiografía lateral de cráneo se observa tercio medio hipoplásico lo cual da la apariencia al paciente de pseudoprognatismo donde la mandíbula se encuentra protusiva respecto a la posición del hueso maxilar, presencia de órganos dentarios supernumerarios, ángulo goniáco o mandibular poco desarrollado; todas ellas características clásicas de la Disostosis Cleidocraneal.



FIG 85. Radiografía lateral de cráneo donde se observa hipoplasia maxilar y por consecuente prognatismo mandibular.

DIAGNÓSTICO ORTODÓNTICO

Una vez realizadas las cefalometrías de la paciente se obtuvo que; la paciente femenina de 18 años de edad con síndrome de Disostosis Cleidocraneal presenta una Clase III esquelética, con un tipo de crecimiento horizontal (CCW), hipoplasia maxilar, presencia de múltiples órganos dentarios supernumerarios, presenta una relación molar Clase III, mordida cruzada anterior y posterior, mentón poco desarrollado, retrusión del labio inferior, retroinclinación de dientes anteriores superiores e inferiores.



LISTA DE PROBLEMAS Y OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

Problemas:	Objetivos del tratamiento:
* Hipoplasia del maxilar.	* Corregir la Clase III esquelética
* Mordida cruzada anterior.	* Corregir mordida cruzada anterior.
* Mordida cruzada posterior.	* Corregir mordida cruzada posterior.
* Línea media desviada.	* Corregir línea media dental.
* Múltiples diastemas.	* Corregir perfil del paciente.
* Apiñamiento dental.	* Corregir retrusión maxilar.
* Giroversiones.	* Corregir Clase III molar

PROGRESO DEL TRATAMIENTO

El tratamiento para esta paciente se llevará a cabo en tres fases donde la primera consistirá en realizar una expansión tanto mandibular y maxilar y colocar brackets para crear un espacio suficiente para la extrusión y anclaje de órganos dentarios retenidos. La fase 2 consistirá en la fase quirúrgica donde se traccionarán órganos dentarios incluidos. La fase 3 consistirá en la alineación, estabilización y colocación de retenedores para evitar movimientos dentarios impredecibles.

FASE 1

Se comenzó con el uso de aparatología removible de expansión por tres meses tanto maxilar como mandibular para comenzar a tratar la mordida cruzada tanto anterior como posterior.

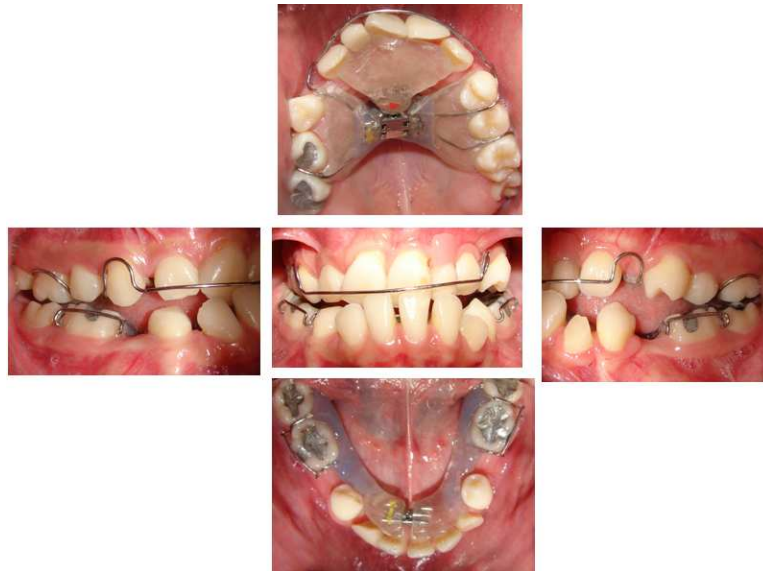


FIG 86. Fotografías intraorales con aparatología removible de expansión por tres meses.

Después de haber sido utilizada aparatología removible de expansión por tres meses se coloca aparatología fija Roth .022 X .028 marca Ovation con arcos termoactivados .012 para eliminar rotaciones.

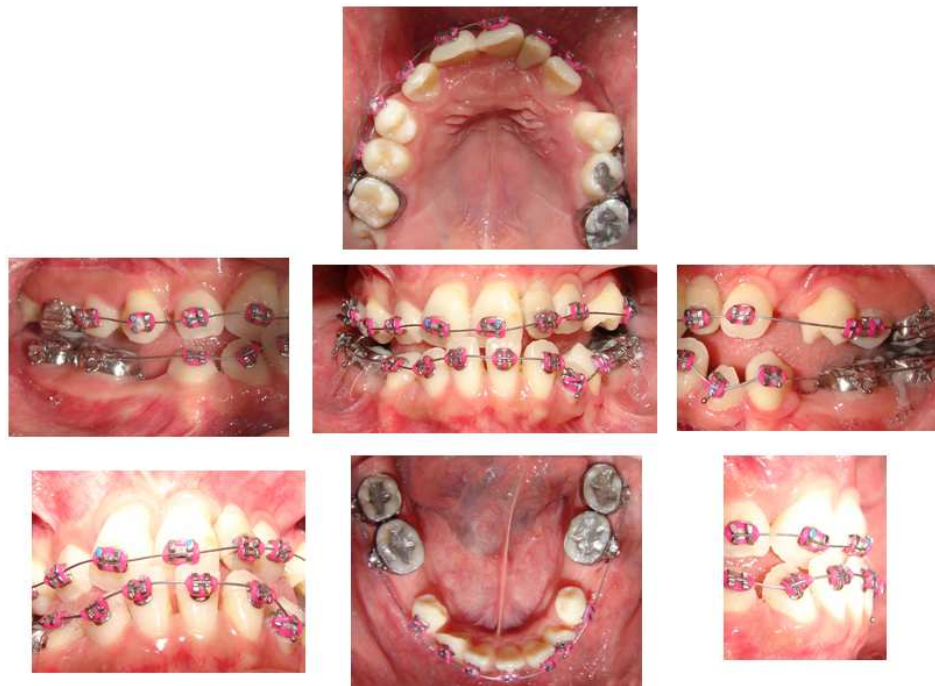


FIG 87. Colocación de aparatología fija Roth .022 X .028.

Cuatro meses después es colocado un arco transpalatal (acero 0.036) y arcos .014 termoactivados, se comienza a corregir la línea media, creando los espacios necesarios (para traccionar los dientes impactados en la fase 2) mediante resortes niti abiertos con alambre .016 termoactivado.

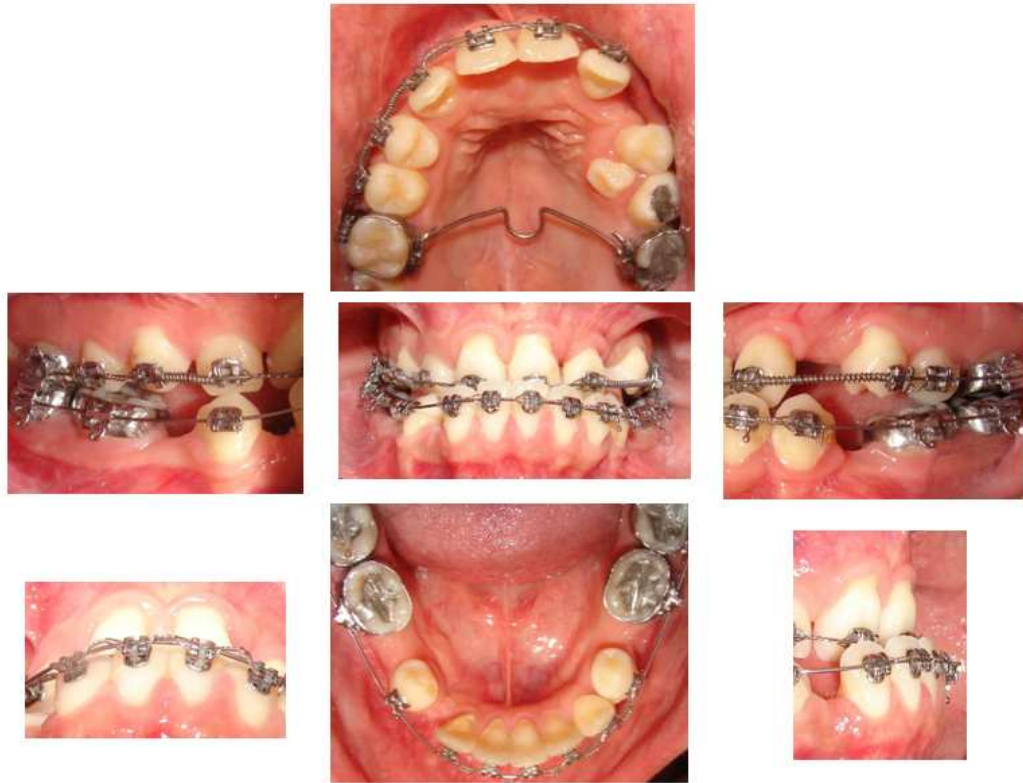


FIG 88. Fotografías intraorales y colocación de arco transpalatino con resortes niti abiertos.

Al final de la primera fase de tratamiento la paciente obtuvo: una mejor alineación, nivelación, corrección de líneas medias y mejor forma de las arcadas tanto superior como inferior; así como la creación de un adecuado espacio para iniciar la fase 2 del tratamiento para traccionar los dientes retenidos.

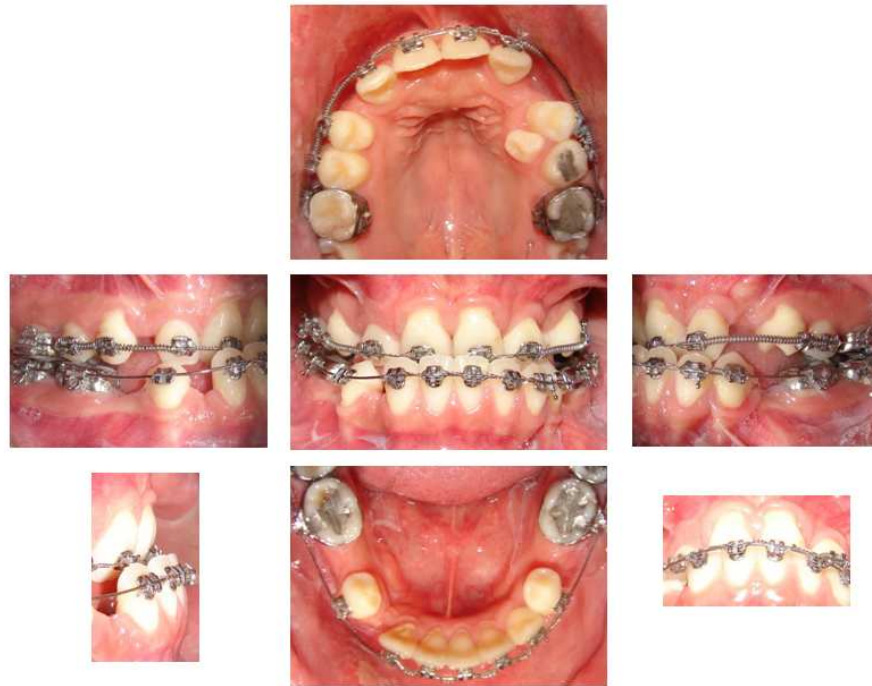


FIG 89. Fotografías intraorales al finalizar la fase 1 de tratamiento.



FIG 90. Ortopantomografía de la paciente 1 al terminar la fase 1 de tratamiento donde se ha creado un espacio adecuado mediante aparatología fija para comenzar la segunda fase de tratamiento y traccionar órganos dentarios retenidos.

CASO CLÍNICO 2

Paciente femenina de 13 años de edad, se presenta a la clínica de Ortodoncia de Estudios Superiores de Posgrado, la cual fue referida por su dentista de práctica general para un examen ortodóntico, con diagnóstico de Disostosis Cleidocraneal.

Motivo de consulta: “No me han salido los dientes y no sé si haya supernumerarios”.

Antecedentes personales no patológicos: Vivienda tipo urbano con todos los servicios intra y extra domiciliarios, en buenas condiciones de higiene, hábitos higiénicos personales regulares, estudiante de secundaria.

Antecedentes personales patológicos: La paciente presenta Disostosis Cleidocraneal, actualmente la paciente no se encuentra bajo ningún tratamiento médico, manifiesta no haber presentado algún padecimiento de importancia durante su infancia, no ha tenido ninguna intervención quirúrgica, y no reporta ninguna reacción alérgica a algún medicamento o anestésico.

En los antecedentes personales heredo-familiares la madre manifiesta estar aparentemente sana; padre y una hermana manifiestan padecer el Síndrome de Disostosis Cleidocraneal.

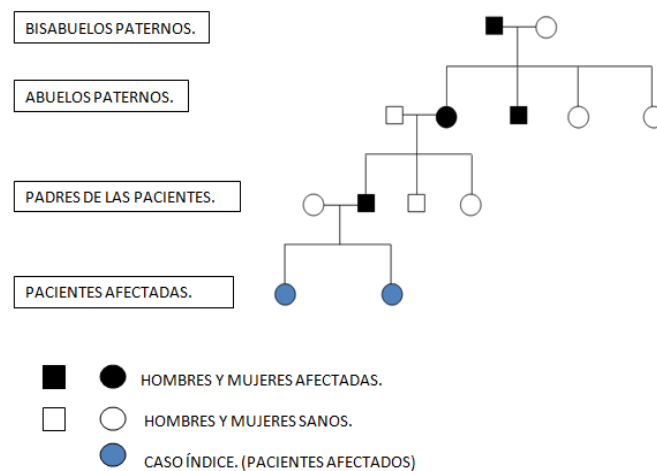


FIG 91.Árbol genealógico donde se comprueba una herencia autosómico dominante.

Al examen físico general la paciente muestra una complejión pequeña, estatura de 1.41m, peso de 58 kg, tórax ancho (en forma de campana), posibilidad de aproximar hombros hacia la línea media debido a clavículas hipoplásicas, cadera ancha.

Análisis facial: La paciente de 13 años de edad muestra; implantación alta del pelo, frente amplia y plana, abombamiento del parietal dando al cráneo la apariencia de una forma larga globular (Cabeza de Arnold), cejas semipobladas, hipertelorismo ocular, puente nasal deprimido, nariz ancha, narinas pequeñas, filtrum largo, labios gruesos, surco nasogeniano poco marcado, cara ovalada.



FIG 92. Paciente donde se aprecian las facies características del síndrome de Disostosis Cleidocraneal.

El análisis facial muestra tercios faciales asimétricos (32% tercio superior, 28% tercio medio, 40% tercio inferior), tercio medio hipoplásico, cara dolicofacial. Dividiendo la cara en dos hemifacies tomando en cuenta los puntos nasion, subnasal y mentón

tenemos asimetría facial; tanto el ala como la nariz derecha son más pequeñas que la izquierda, laterognasia hacia el lado derecho, mentón desviado hacia el lado derecho.

El plano superciliar y bipupilar no son paralelos y están desviados con una mayor altura del lado derecho, plano subnasal y comisural no son paralelos y están desviados con ligero incremento del lado derecho, cara ovalada, línea media no coincide con línea media dental y se encuentra desviada al lado derecho.



FIG 93. Fotografías de la paciente donde se muestran las líneas y tercios requeridos para realizar el análisis facial.

Análisis de perfil: La paciente presenta una frente ligeramente cóncava, puente nasal deprimido, nariz recta y ancha, zona malar plana o hipoplásica, implantación baja de pabellones auriculares, perfil cóncavo, labios competentes, mentón prominente, tercio

medio facial hipoplásico lo que da una impresión de un paciente prógnata.

La inspección intraoral revela; tejidos blandos hidratados y con buena coloración, buena inserción de frenillos, líneas medias no coinciden; donde la línea media inferior se encuentra desviada hacia la derecha, maxilar hipoplásico, dentición mixta, presenta una mordida cruzada anterior y una mordida borde a borde en posterior.



FIG 94. Fotografía intraoral y modelos de estudio donde la línea media inferior se encuentra ligeramente desviada a la derecha, mordida cruzada anterior, y mordida posterior borde a borde.

La arcada superior se muestra asimétrica, ovalada en forma oval, diastemas entre los órganos dentarios 13 y 55, 22 y 55, ausencia clínica de canino izquierdo (OD 23), giroversión de órganos dentarios 11 y 21, OD 12 y 22 palatinizados, Od 13 vestibularizado y en proceso de erupción, OD 55 con restauración desajustada a base de amalgama de plata, paladar profundo, rugas palatinas asimétricas.

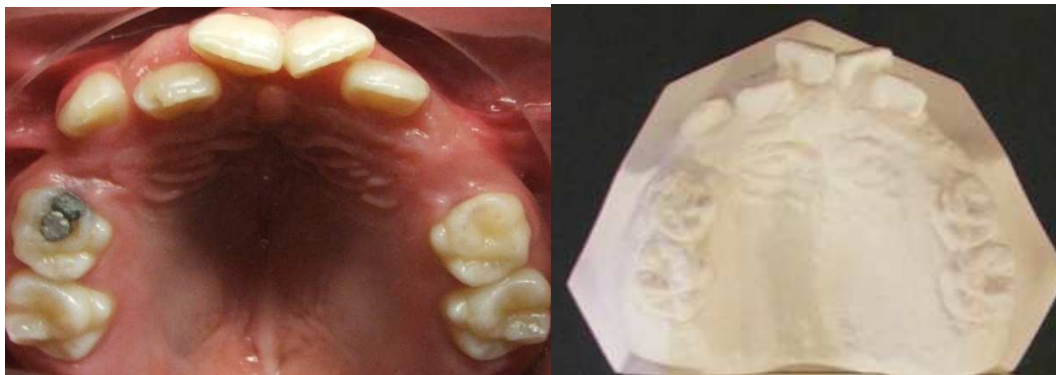


FIG 95. Fotografía y modelo de estudio de la arcada superior con paladar profundo, arcada asimétrica y presencia de dentición mixta.

La arcada inferior presenta dentición mixta, arcada en forma oval y asimétrica con diastemas entre OD 31 y 41, 31 y 32, ausencia de caninos y primeros premolares (OD 33, 34, 43, 44), restauraciones en OD 35 y 45 a base de amalgama de plata, diastemas del segmento anterior.



FIG 96. Fotografía y modelo de estudio de arcada inferior, con arcada asimétrica, oval y diastemas en segmento anterior.

Tipo de oclusión: La paciente presenta tanto del lado derecho como del lado izquierdo una clase III molar y una clase canina no valorable debido a que éstos se encuentran ausentes. Muestra una sobremordida vertical de 2mm y una horizontal de -2mm.



FIG 97. Fotografías y modelos de estudio de lado derecho e izquierdo donde se muestra una relación molar clase III y sobremordida horizontal y vertical.

El estudio radiográfico incluye ortopantomografías, radiografías laterales de cráneo y radiografías periapicales.

Al examinar la ortopantomografía, se reveló la presencia de múltiples órganos dentarios supernumerarios en la región de incisivos y premolares tanto en maxila como en mandíbula. Se observa la presencia de ramas ascendentes mandibulares paralelas, lo cual es otra característica clínica de los pacientes que padecen este síndrome.



FIG 98. Radiografía panorámica asociada a presencia de múltiples órganos dentarios supernumerarios así como rama ascendente mandibular paralela.

Para obtener un análisis más detallado de los múltiples órganos dentarios supernumerarios encontrados en maxila y mandíbula, se procedió a realizar una serie radiográfica del estado actual del paciente de zona de incisivos centrales superiores e inferiores, lateral y canino superior e inferior, premolares superior e inferior y finalmente molares superior e inferior.

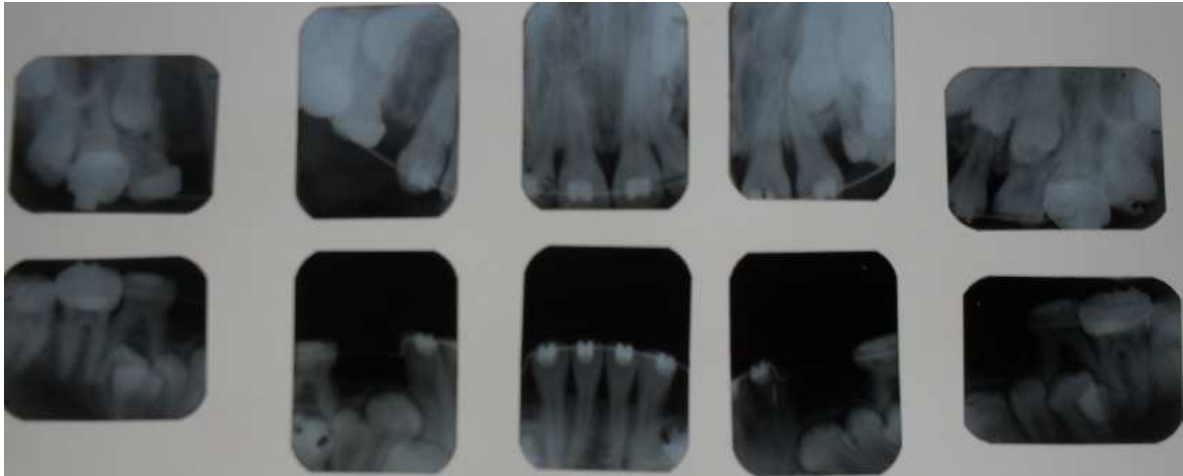


FIG 99. Estudio radiográfico periapical de la paciente.

En la zona de incisivos centrales superiores no se aprecian órganos dentarios supernumerarios, en la zona de laterales y canino derecho no se observan órganos dentarios supernumerarios, en la zona de premolares del lado derecho se observa un órgano supernumerario y ausencia del OD 14, en la zona de molares del lado derecho se aprecia OD 18 sin presencia de molares supernumerarios. En la arcada izquierda superior en zona de lateral y canino destaca la presencia del canino retenido en buena posición, en la zona de premolares se distinguen 2 órganos dentarios supernumerarios y la presencia del segundo premolar retenido en sentido vestíbulo palatino y con giroversión y en la zona de molares se observa la presencia de OD 28 sin estar asociado a molares supernumerarios. En zona de incisivos centrales y caninos inferiores se observan 2 órganos dentarios supernumerarios y caninos derecho e izquierdo retenidos por debajo de centrales y laterales inferiores con inclinación mesiodistal y ápices muy cercanos a la cortical del cuerpo mandibular en su borde inferior, en zona de premolares del lado derecho inferior destacan 2 órganos dentarios supernumerarios y primer y segundo premolar retenidos, en zona de molares inferiores derechos destaca el OD 48 sin estar asociado a molares supernumerarios, en zona de premolares izquierdos se aprecian 2 órganos dentarios supernumerarios y primer y segundo premolar retenidos, en la zona de molares inferior izquierda se ve OD 38 sin estar asociado a molares supernumerarios.

Concluido el análisis radiográfico periapical tenemos un total de 9 órganos dentales supernumerarios y 12 órganos dentarios retenidos.

En la radiografía lateral de cráneo se observa tercio medio hipoplásico lo cual da la apariencia al paciente de pseudoprogнатismo donde la mandíbula se encuentra protusiva respecto a la posición del hueso maxilar, presencia de órganos dentarios supernumerarios, ángulo goniáco o mandibular poco desarrollado; todas ellas características clásicas de la Disostosis Cleidocraneal.



FIG 100. Radiografía lateral de cráneo donde se observa hipoplasia maxilar y por consecuente prognatismo mandibular.



DIAGNÓSTICO ORTODÓNTICO

Una vez realizadas las cefalometrías de la paciente se diagnosticó que; la paciente femenina de 13 años de edad con síndrome de Disostosis Cleidocraneal presenta una Clase III esquelética debido a la hipoplasia maxilar, con un tipo de crecimiento horizontal (CCW), hipoplasia maxilar, retroinclinación dental superior, presencia de múltiples órganos dentarios supernumerarios, presenta una relación molar Clase III, mordida cruzada anterior, mentón poco desarrollado y aplanado, biotipo braquifacial.

LISTA DE PROBLEMAS Y OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

Problemas:	Objetivos del tratamiento:
* Clase III esquelética.	
* Braquifacial con tercio inferior de la cara aumentado.	* Disminuir el tercio inferior.
* Perfil cóncavo.	* Corregir el perfil.
* Clase III molar derecha e izquierda	* Conseguir clase I molar.
* Clase canina derecha e izquierda no valorable.	* Guiar la erupción de caninos a Clase I.
* Arcadas ovaladas.	* Conservar la forma de las arcadas.
* Mordida cruzada anterior.	* Corregir la mordida cruzada anterior.
* Retroinclinación de incisivos superiores.	* Mejorar la posición dental.
* Ausencia del 14.	* Compensar la ausencia del premolar.

PROGRESO DEL TRATAMIENTO

El tratamiento de ésta paciente será dividido en tres fases o etapas:

Fase I: Nivelación y alineación inicial trenzado alambre de acero inoxidable .0175, arco utilitario superior para descruzamiento de mordida, en arcada inferior también se usarán arcos para mantener el espacio en lo que se realizan extracciones de dientes supernumerarios y posteriormente NiTi-Cu .016 para corrección de línea media.

Fase II: Consistirá en la fase quirúrgica donde se traccionarán órganos dentarios incluidos y se realizará exodoncia de todos los dientes deciduos, descruzamiento del maxilar a través de arcos de .017 X .025, sentaloy .018.

Fase III: Consolidación, estabilización, asentamiento y retención Arco braided 0.017x0.025 Arco 0.019x0.025 y colocación de retenedores para evitar movimientos dentarios impredecibles.

FASE I

Se comenzó con el uso de separadores entre órganos dentarios 75 y 36, 85 y 46 por tres días para la posterior adaptación y colocación de bandas preformadas como medios de anclaje para arcos dentarios de acero inoxidable 0.0175.



FIG 101. Colocación de separadores por tres días y colocación de brackets superiores

A los 3 días se procede a colocar bandas a los primeros molares permanentes con tubos bondeables soldados a superficie vestibular de bandas superiores e inferiores y se procede a colocación de brackets superiores e inferiores para comenzar nivelación y alineación inicial de órganos dentarios.



FIG 102. Fotografías intraorales con colocación de brackets , previa adaptación y cementación de bandas y tubos bondeables soldados en superficie vestibular de las bandas.

La paciente acudió a revisiones periódicas en las cuales se realizó ajuste de la presión ejercida sobre los órganos dentarios para lograr una mejora en la alineación y conservar el espacio requerido para el traccionamiento de órganos dentarios retenidos que se expondrán en la fase II del tratamiento, a los 8 meses se observa una mejoría en comparación con la inclinación dental inicial, sobremordida horizontal y vertical, mejoría en la relación molar, giroversiones del segmento anterior maxilar y diastemas del segmento anterior mandibular.

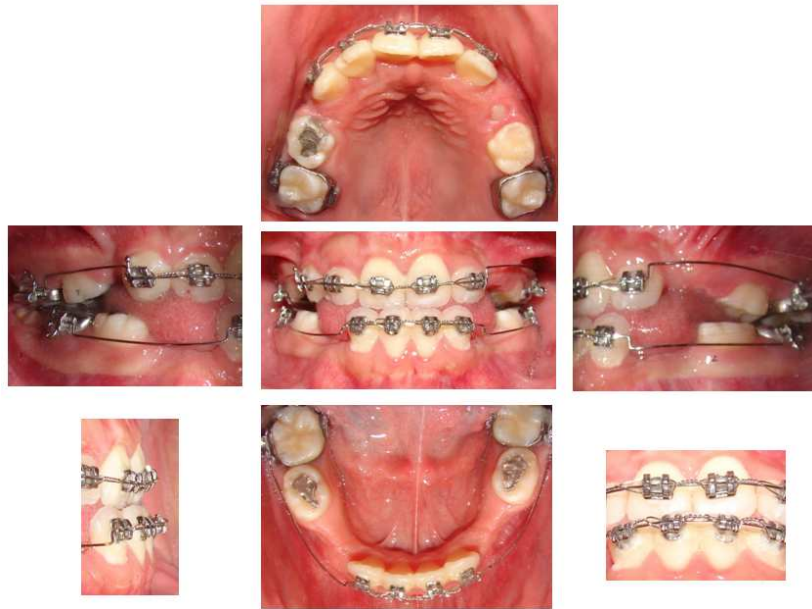


FIG 103. Fotografías iniciales a los 8 meses de haber iniciado el tratamiento.

8 meses después de iniciado el tratamiento se observa una corrección casi total de la línea media dental, buena alineación del segmento anterior maxilar y mandibular donde los diastemas inferiores han sido eliminados, descruzamiento de mordida del segmento anterior y relación molar normal en oclusión, mantenimiento del espacio requerido para la tracción de órganos dentarios retenidos.

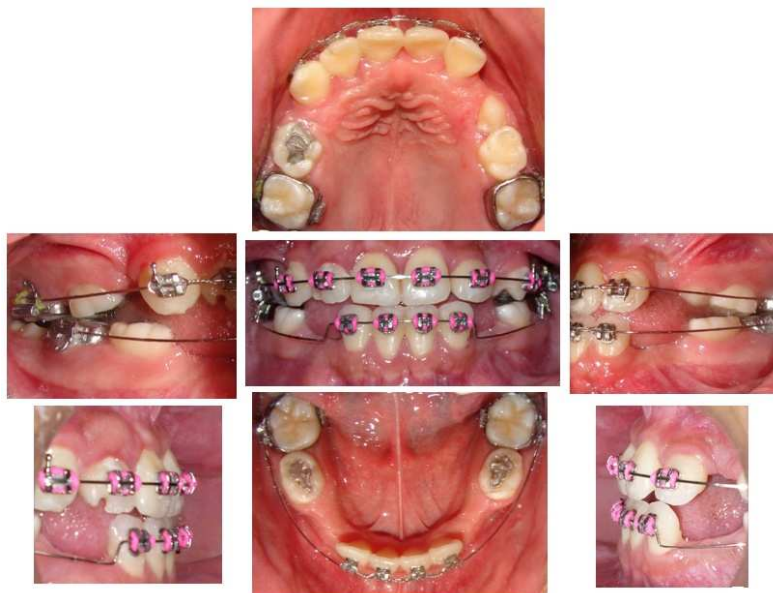


FIG 104. Fotografías intraorales al finalizar la fase 1 de tratamiento.



FIG 105. Ortopantomografía de la paciente 2 al terminar la fase 1 de tratamiento, previa a realizarse la fase 2 del tratamiento.



GLOSARIO

Acondroplasia: Es un trastorno genético que se presenta en 1 de cada 25.000 niños nacidos vivos. Se trata de un trastorno del crecimiento óseo; de hecho, el nombre de la enfermedad proviene de 3 vocablos griegos (*a* = sin; *chondro* = cartílago; *plasia* = crecimiento o desarrollo), es decir, *sin crecimiento normal del cartílago*. Es el tipo más frecuente de enanismo que existe.

Alelo: Es una serie de copias del mismo gen. Éstos se transmiten en la procreación. Un alelo puede ser dominante o recesivo.

Aneuploidia: Hace referencia a cambios en el número de cromosomas, que pueden dar lugar a enfermedades genéticas. Un aneuploide es un individuo cuyo número de cromosomas difiere en su dotación cromosómica, debido a un cromosoma extra o ausente, que siempre se asocia con una deficiencia en el desarrollo físico, mental o ambos.

Aplasia: Falta de producción o desarrollo insuficiente de células.

Braquicefalia: Braquiocefalia o Braquicefalia ocurre cuando la sutura coronal se funde prematuramente, causando un acortamiento longitudinal (de adelante hacia atrás) del diámetro del cráneo. La sutura coronal es el empalme fibroso que une el hueso frontal con los dos huesos parietales del cráneo.

Braquidactilia: (Del griego *brakhys*, corto y *dáktylos*, dedo). Malformación de los dedos que no tienen su longitud normal; es hereditaria y transmitida según el modo dominante.

Cifoescoliosis: Es una enfermedad en la que la columna vertebral presenta una curvatura anormal, vista tanto desde un plano frontal como desde uno sagital. Es una combinación de la cifosis y la escoliosis.



Cifosis: (del griego *κύφος*, "convexo", y el sufijo *sis*, que indica "estado, proceso") en el sentido de se refiere a una enfermedad donde la columna vertebral se curva en 45 grados o más y pierden parte o toda su habilidad para moverse hacia dentro.

Clinodactilia: Son las desviaciones de los dedos en el plano transversal.

Coxa Valga: Es una deformidad de la cadera en el que el ángulo formado entre la cabeza y cuello del fémur y su diáfisis (la parte larga del hueso) está aumentado, usualmente por encima de 125 grados, con o sin la tendencia a la extrusión de la articulación.

Cráneosinostosis: La craneosinostosis o cierre prematuro de las suturas es una alteración congénita en la que se produce el cierre prematuro de una o más de las suturas que separan los huesos del cráneo de un bebé.

Distancia interacromial: distancia existente de un proceso acromial al contiguo.

Distrés respiratorio: Anteriormente llamada *enfermedad de la membrana hialina*, también es denominado *síndrome de dificultad respiratoria en bebés (IRDS)* o *síndrome de dificultad respiratoria neonatal* es un trastorno entre los recién nacidos prematuros, cuyos pulmones no están completamente maduros, de tal forma que cuanto más baja es la edad gestacional más probabilidades tienen de padecer la patología.

Dotación diploide: Término de la genética. Las células humanas están constituidas por 23 pares de cromosomas (22 pares de autosomas y un par de cromosomas sexuales), a esto se le denomina dotación diploide.

Dotación haploide: Término de la genética. Las células reproductoras, es decir los gametos, contienen 23 cromosomas, es decir un único cromosoma de cada par. A esto se le llama dotación haploide.

Escoliosis: La escoliosis (de Griego : *skoliōsis* significado de *skolios* , "torcida") es una enfermedad en la que en una persona la columna vertebral se curva de lado a



lado. La columna vertebral de la persona con escoliosis se asemeja a una “S” o una “C”.

Espondilolistesis: Es una afección en la cual un hueso (vértebra) en la parte inferior de la columna se sale de su posición apropiada sobre el hueso que está por debajo.

Fenotipo: Es la expresión del genotipo en un determinado ambiente, apariencia física del individuo.

Genotipo: Es el contenido genómico específico de un individuo, en forma de ADN.

Genu Valgo: Es una deformidad caracterizada porque el muslo y la pierna se encuentran desviados, en el plano frontal, de tal manera que forman un ángulo abierto hacia fuera en el eje diafisario fémoro-tibial (el ángulo que va desde la cresta ilíaca antero-superior, pasando por la rótula hasta el tobillo).

Herencia autosómica dominante: Un gen anormal de uno de los padres es capaz de causar la enfermedad, aunque el gen paralelo del otro padre sea normal. Si simplemente uno de los padres tiene un gen defectuoso dominante, cada hijo tiene un 50% de probabilidades de heredar el trastorno.

Herencia autosómica recesiva: Un trastorno autosómico recesivo significa que deben estar presentes dos copias de un gen anormal para que se desarrolle la enfermedad o el rasgo.

Hipertelorismo: Separación mayor de lo normal entre dos partes u órganos. Se suele aplicar a los ojos.

Hipoplasia: La hipoplasia (del griego ὑπο, por debajo de y plasis, formación o moldeado) es el nombre que recibe el desarrollo incompleto o detenido de un órgano o parte de éste.

Histogénesis: Rama de la embriología que estudia el desarrollo de los tejidos.



Hueso wormiano: Es el nombre con el que se denomina a unos pequeños huesos supernumerarios que se encuentran accidentalmente entre los huesos del cráneo. Además de los centros habituales de osificación de cráneo, otros pueden ocurrir, dando lugar a los huesos aislados irregulares.

Índice cefálico: Es la relación de la anchura máxima de la cabeza respecto su longitud máxima, a veces multiplicada por 100.

Inion: Proyección más prominente del hueso occipital.

Loci: Plural de locus

Locus: es una posición fija sobre un cromosoma

Lordosis: Es el incremento en la curvatura de la columna vertebral.

Mosaicismo: El término mosaicismo se utiliza para describir la presencia de más de un tipo de célula en un individuo. Por ejemplo, una persona puede tener algunas de las células de su cuerpo con 46 cromosomas, mientras que otras células de su cuerpo pueden tener 47 cromosomas.

Raquisquisis occulta: También denominada espina bífida occulta se refiere a un grupo de condiciones que comprometen la columna vertebral donde hay un defecto de fusión vertebral originando una espina bífida.

Sincondrosis: Son articulaciones temporales que existen durante la fase de crecimiento del esqueleto y están compuestas de cartílago hialino.

Sindactilia: (del griego συν- = "junto" más δακτυλος = "dedo") es la fusión congénita o accidental de dos o más dedos entre sí.

Siringomielia: Es un daño a la médula espinal, debido a la formación de un área llena de líquido dentro de la misma médula.



CONCLUSIONES

Anteriormente se consideraba como desconocida la etiología de la Disostosis Cleidocraneal; pero hoy en día gracias a los avances de la genética se sabe que esta enfermedad está mapeada en el cromosoma 6p21, afectando al gen CBFA1 el cual codifica para un grupo de factores (RUNX1, RUNX2, RUNX3) donde el factor RUNX2 juega un papel esencial en la morfodiferenciación ósea causando la expresión de la Disostosis Cleidocraneal.

Los hallazgos clínicos de la Displasia Cleidocraneal están presentes desde el nacimiento, pero muchas veces son pasados por alto o diagnosticados mucho tiempo después cuando el individuo se encuentra en crecimiento y se hacen más evidentes los hallazgos clínicos. La enfermedad debe ser diagnosticada mediante un historial familiar, exanimación clínica y radiológica donde el rasgo más característico es la excesiva movilidad de los hombros y hallazgos radiográficos de cráneo, tórax y pelvis.

Puesto que varios indicadores de la Disostosis Cleidocraneal están relacionados con la edad, su expresión debe ser tomada en cuenta para el diagnóstico precoz. Los signos aparentes solo se manifiestan claramente durante la etapa de crecimiento. Los signos clínicos descritos a lo largo del trabajo deberían servir como marcadores precoces para ayudar al cirujano dentista a planificar un tratamiento apropiado y realizar una labor interdisciplinaria donde principalmente intervienen las especialidades odontológicas de Ortodoncia y Cirugía, pero no debemos restar importancia a las especialidades de Prótesis, Endodoncia y Periodoncia.

Podemos decir que la Disostosis Cleidocraneal es una enfermedad con una expresividad variable en donde las características más importantes del síndrome son; la ausencia total o parcial de las clavículas, retardo en la osificación craneal y cierre tardío de fontanelas, presencia de múltiples dientes supernumerarios, hipoplasia maxilar, defectos vertebrales, auditivos, manos, pies y huesos.



A lo largo de los años, la enfermedad ha sido denominada con el término de Disostosis Cleidocraneal, pero estudios recientes demuestran una displasia ósea generalizada por lo cual se pretende actualizar el término a Displasia Cleidocraneal.

El patrón hereditario de esta enfermedad es autosómico dominante; es decir que si uno de los padres es portador de la alteración existen un 50% de probabilidades de heredarla sin importar sexo.

El tratar pacientes con Disostosis Cleidocraneal requiere dedicación y amplio conocimiento de un equipo de especialistas dentales, donde el tiempo de acción es crítico, el tratamiento ortodóntico es sumamente lento y requiere una adecuada cooperación del paciente para una mejor resolución del caso.

Se corroboró que el sistema óseo es el más afectado en estos pacientes, aunque también cabe mencionar la alteración de musculatura asociada a huesos afectados como es la musculatura involucrada a nivel escapular y de espalda alta así como la afección en el tono de los músculos de la masticación, principalmente el músculo masetero.

Realizando una comparación de la información recopilada en este trabajo de investigación y lo observado en los dos casos clínicos reportados, podemos concluir que las pacientes presentan la mayoría de las características clínicas de la enfermedad como son: estatura corta, tórax en forma de campana, hipoplasia maxilar, pelvis ensanchada, prognatismo mandibular, barbilla prominente, hipertelorismo ocular, retención prolongada de dentición decidua, presencia de múltiples dientes supernumerarios, presencia de dientes impactados, hipoplasia clavicular con la posibilidad de aproximar clavículas a línea media, nariz ancha y un coeficiente intelectual normal.



Actualmente existen varias alternativas de tratamiento ortodóntico y quirúrgico para estos pacientes como es el anclaje ortodóntico mediante implantes, tornillos y mini implante, los métodos Toronto-Melbourne, Belfast-Hamburg y el método Jerusalem, siendo éste el más aceptado y usado hoy en día; pero esto no quiere decir que el método deba ser aplicado rigurosamente debido a que cada paciente requiere ser tratado de acuerdo a sus necesidades y requerimientos específicos; así como las condiciones y edad a la cual se presentan para ser atendidos.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. *Cases Journal. Case Report Clinical spectrum of cleidocranial dysplasia: a case report* Rajeev Kumar Garg*1 and Prachi Agrawal2. 8 December 2008.

2. *The chef's hat appearance of the femoral head in cleidocranial dysplasia.* S Akatas.D Wheeler, M.D. Sussman, From the shriners hospital from children, Portland USA. The journal of bone and joint surgery (Br.) 404-408 june 1999.

3. *Cleidocranial dysplasia: clinical and molecular genetics,* Stefan Mundlos, J Med Genet 1999;36:177-182.

4. *Cleidocranial Dysostosis. C. NASH HERNDON Department of Medical Genetics,* Bowman Gray School of Medicine of Wake Forest College, Winston-Salem, 1937. Dysostosis cleido-cranialis. Helvet. med. acta 4: 158-174.

5. *Enfermedad de Pierre Marie-Satnton Incidencia familiar Rev. Esp. de Cir. Ost., IS, 47-57 ~ 1980).* D. HERNÁNDEZ, A. LÓPEZ, J. PAZ, J. A. MENÉNDEZ.

6. http://www.google.com.mx/imgres?imgurl=http://www.mssociety.ie/uploads/Image/09.jpg&imgrefurl=http://www.mssociety.ie/pages/pierremarie/&usq=ce9mbwzuiGra4dSMBUuLMRyNL0=&h=320&w=320&sz=24&hl=es&start=0&zoom=1&tbnid=iAZM0baNflgNAM:&tbnh=150&tbnw=146&prev=/images%3Fq%3DPierre%2BMarie%26um%3D1%26hl%3Des%26sa%3DN%26biw%3D1600%26bih%3D773%26tbs%3Disch:1&um=1&itbs=1&iact=hc&vpx=237&vpy=70&dur=75&hovh=225&hovw=225&tx=135&ty=83&ei=cEmFTK_2L8L98AbhpJFb&oei=cEmFTK_2L8L98AbhpJFb&esq=1&page=1&ndsp=35&ved=1t:429,r:1,s:0

7. *Oxford monographs on medical genetics No 19, New York Oxford, Oxford Univeristy 1900.* Robert J Gorli. M Michael Cohen JR, L Stefan Levin, Syndrome of head and neck, Third edition



8. <http://www.spach.cl/2010/05/15/entendiendo-el-genoma-neanderthal/>

9. *Revista ADM, Vol XXX, No 5 Sept-Oct 1973 pág. 44 -52.* DR Javier Torres Sánchez, Dr Carlos Licéaga Escalera, Disostosis cleidocraneal.

10. <http://www.euuzlet.hu/arckepcsarnok/index2.html>

11. *Dentomaxillofacial variability of cleidocranial dysplasia: clinicoradiological presentation and systematic review, Dentomaxillofacial Radiology (2003) 32, 347–354 q 2003 The British Institute of Radiology.* I Golan*,1, U Baumert1, BP Hrala2
Department of Orthodontics, Division of Craniofacial Genetics, University of Regensburg, Germany; 2Department for Oral and Maxillofacial Surgery, University of Regensburg, Germany.

12. *Early craniofacial signs of cleidocranial dysplasia, International Journal of Paediatric Dentistry 2004; 14: 49–53* I. GOLAN, U. BAUMERT, B. P. HRALA & D. MÜBIG. Department of Orthodontics, Division Craniofacial Genetics and Department for Oral and Maxillofacial Surgery, University of Regensburg, Germany.

13. *Cranioplasty for midline metopic suture defects in adults with cleidocranial dysplasia Taylor P. UNIVERSITY OF TORONTO, MOUNT SINAI HOSPITAL, HOSPITAL FOR SICK CHILDREN AND BLOORVIEW MACMILLAN CHILDREN'S CENTRE, AND UNIVERSITY OF OULU,* McGuire, BSc, DDSa, Petrus P. Gomes, DDS, MSc, PhDb, FACSd, Toronto, Ontario, Canadá, and Oulu, Finland

14. *Cleidocraneal dysplasia: Clinico-radiological illustrations of a rare case. Journal of Oral Science, Vol 52 no 1, 161-166, 2010.* Ravi Prakash S Mojan, Gundareddy N. Summa, Shirin Vashishth and Summit Goel.

15. http://www.esorib.com/trabajos_mes/embriologia.pdf



16. [http://www.cmp.org.pe/documentos/librosLibres/tflp/I Anatomia y embriologia.pdf](http://www.cmp.org.pe/documentos/librosLibres/tflp/I_Anatomia_y_embriologia.pdf)

17. En: *Histología y embriología bucodental. 2a. ed.* Argentina: Editorial Panamericana. 2002:45-83. Gómez de Ferraris M^aE, Campos Muñoz A. Embriología especial bucomaxifacial.

18. <http://www.anatomiahumana.ucv.cl/kine1/top2.html>

19. *Principios de histología y embriología bucal con orientación clínica, Pág 37 a 46. Tercera edición.* Escrito por James K. Avery, Daniel J. Chiego,.

20. *Ortodoncia clínica y terapéutica por Santiago Arias de Lux, pág 26, segunda edición, editorial manson.*

21. *Bases moleculares de las enfermedades genéticas. Aproximación a la patología molecular. Pediatr Integral 2002;6(9):787-794.* E. Guillén Navarro Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

22. [http://www.juntadeandalucia.es/averroes/~23004926/departamentos/biologia/documentos/2bach bio/genetica.pdf](http://www.juntadeandalucia.es/averroes/~23004926/departamentos/biologia/documentos/2bach_bio/genetica.pdf)

23. [http://www.apiden.org/patrones y probabilidades de herencia.html](http://www.apiden.org/patrones_y_probabilidades_de_herencia.html)

24. *Cleidcranial displasia: report of a family, journal of oral science VOL 46 NO 4 259-266, 2004*, Blanca Silvia Gonzales López, Clara Ortiz Solalinde, Toshio Kubodera Itto, Edit Lara Castillo.

25. *Cleidocranial dsyplasia: importance of radiographic images in diagnosis of the condition. Journal of oral since vol 48 no 3 161-166.* Jefferson L.O. Tonaka, Evelise Ono, Edmundo Medíci Filho, Julio C.M. Castilho, Luiz C. Moraes.



26. *Tooth eruption and cementum formation in the Runx2/Cbfa1 heterozygous mouse. Archives of Oral Biology (2003) 48, 673—677, S.J. Zou, R.N. D'Souza, T. Ahlberg, A.L.J.J. Bronckers.*

27 *A familial case of cleidocranial dysostosis presenting upper limb ischemia, Sao Paulo Med J. 2005;123(6):292-4.* Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil, Walter Campos Júnior,Roberta Murasaki Cardoso,Ronald Fidelis,Erasmo Simão da Silva,Rodrigo Ramos

28. <http://www.clinicadam.com/salud/5/001589.html>

29. *Escolar con displasia cleidocraneal: importancia del diagnóstico precoz, Rev Pediatr Aten Primaria. 2007;9:639-4.* AE. Ballón Hurtadoa, MÁ. Bascones Martínezb, P. Lapunzina Badiac aMIR-Medicina de Familia. bPediatra. CS Estrecho de Corea.

30. *Cruz M, Bosh J. Atlas de Síndromes Pediátricos. Edt. Espax. 1998. pp:378-379.,* Displasia cleidocraneal (Pierre-Marie).

31. <http://ghr.nlm.nih.gov/gene/RUNX2>

32. *Cbfa1, a Candidate Gene for Cleidocranial Dysplasia Syndrome, Is Essential for Osteoblast Differentiation and Bone Development. Cell, Vol. 89, 765–771, May 30, 1997, Copyright ©1997 by Cell Press, Florian Otto, Anders P. Thornell and Tessa Crompton,1 Angela Denzel, Kimberly C. Gilmour,1 Ian R. Rosewell,1 Gordon W. H. Stamp,2 Rosa S. P. Beddington,3 Stefan Mundlos,4,9 Bjorn R. Olsen, Paul B.*

33. *Mutation Analysis of Core Binding Factor A1 in Patients with Cleidocranial Dysplasia, Am. J. Hum. Genet. 65:1268–1278, 1999.* I. Quack, B. Vonderstrass, M. Stock, A. S. Aylsworth, A. Becker, L. Brueton, P. J. Lee, F. Majewski, J. B. Mulliken, M. Suri, M. Zenker, S. Mundlos, and F. Otto.



34. *Dysregulation of Chondrogenesis in Human Cleidocranial Dysplasia. Am. J. Hum. Genet. 77:305–312, 2005.* Qiping Zheng, Eiman Sebald, Guang Zhou, Yuqing Chen, William Wilcox, Brendan Lee, and Deborah Krakow.

35. *RUNX2 mutations in Chinese patients with cleidocranial displasia, Mutagenesis Advance Access published June 10, 2009.* Yalin Li^{1,2}, Wei Pan², Wanfeng Xu³, Nan He⁴, Xuewu Chen⁵, Hong Liu⁶, L. Darryl Quarles⁴, Honghao Zhou² and Zhousheng Xiao².

36. *Cleidocranial Dysplasia - A Case Report Displasia Cleidocraneal - Reporte de Caso, ALVES, N. & OLIVEIRA, R. Cleidocranial dysplasia - A case report. Int. J. Morphol.,26(4):1065-1068, 2008.*

37. *Morphologic characteristics of masseter muscle in cleidocranial dysplasia: A report of 3 cases, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005;99:185-90).* Toshi Furuuchi, DDS, PhD,^a Shoko Kochi, DDS, PhD,^b Takashi Sasano, DDS, PhD,^c Masahiro Iikubo, DDS,^d Shinya Komai, DDS, PhD,^e and Kazuko Igari, DDS, PhD,^f Sendai, Japan.

38. http://www.medicinapreventiva.com.ve/rx_torax.htm

39. *Musculoskeletal imaging: a concise multimodality approach Escrito por Klaus Bohndorf, Herwig Imhof, Thomas Lee Pope, pag 265, EDITORIA THIEME, SEGUNDA EDICION.*

40. *Severe Cleidocranial Dysplasia and Hypophosphatasia in a Child With Microdeletion, of the C-Terminal Region of RUNX2 , AMERICAN JOURNAL OF MEDICAL GENETICS.* Areeg H. El-Gharbawy,^{1,2} Joseph N. Peeden, Jr.,³ Ralph S. Lachman,^{2,4} John M. Graham, Jr.,^{2,4} Stephen R. Moore,² and David L. Rimoin^{2,4*}.

41. <http://www.clinicadam.com/salud/6/9499.html>

42. *DISOSTOSIS CLEIDO-CRANEAL. ESTUDIO CLÍNICO, RADIOGRÁFICO*



Y GENÉTICO DE UNA FAMILIA, Rev Cubana Med 1999;38(2):117-22. Dr. César Mustelier Fernández, Dra. Marlenes Chang Lago, Dr. Arturo Luis Almunia Leyva y Dra. Mireille Molero Segrera.

43. Intragenic microdeletion of RUNX2 is a novel mechanism for cleidocranial displasia, Genomic Med. (2008) 2:45–49 DOI 10.1007/s11568-008-9024-y

Ming Ta Michael Lee Æ Anne Chun-Hui Tsai Æ Ching-Heng Chou Æ Feng-Mei Sun Æ Li-Chen Huang Æ Pauline Yen Æ Chyi-Chyang Lin Æ hih-Yang Liu Æ Jer-Yuarn Wu Æ Yuan-Tsong Chen Æ Fuu-Jen Tsai.

44. Titanium screw anchorage for traction of many impacted teeth in a patient with cleidocranial dysplasia. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics Volume 131, Number 5, 2007;131:666-9, Shingo Kuroda,a Takeshi Yanagita,b Hee-Moon Kyung,c and Teruko Takano-Yamamoto Okayama, Japan, and Daegu, South Korea,

45. <http://www.google.com.mx/search?q=paladar+profundo&hl=es&gbv=2&biw=1600&bih=775&tbs=bks:1&ei=94mOTIvkBML68AaUwoXyAQ&start=30&sa=N>

46. Dental treatment strategies in a 40-year-old patient with cleidocranial dysplasia Aneta Olszewska Department of Pediatric Dentistry, J Appl Genet 47(2), 2006, pp. 199–201. University of Medical Sciences, Poznań, Poland,.

47. Early prenatal ultrasound diagnosis of cleidocranial dysplasia, Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 15: 154–156. P. A. STEWART, R. WALLERSTEIN*†, E. MORAN† and M.-J. LEE‡ ,

48. Multiple Impacted Teeth: Report of 3 Cases, European Journal of Dentistry, January 2008 - Vol.2. Gürkan Raşit Bayara, DDS, PhD Kerim Ortakoğlub, DDS, PhD Metin Sencimenc, DDS, PhD,

49. Dental team management for a patient with cleidocranial dysostosis, Am J Orthod Dentofacial Orthop 2005;128:110-7. Anne D. Anglea and Joe Rebellatob, Rochester, Minn,

50. Cleidocranial dysplasia: Part 1-General principles of the orthodontic and surgical treatment modality, American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics Becker Volume 111, No. Adrian Becker, BDS, LDS, DDO, a Joshua Lustmann, DMD, b and Arye Shteyer, DMD c Jerusalem, Israel,

51. Cleidocranial dysplasia: Part 2-Treatment protocol for the orthodontic and surgical modality, Am J Orthod Dentofac Orthop 1997;111:173-83. Adrian Becker, BDS, LDS, DDO, a Arye Shteyer, DMD, b Enrique Bimstein, CD, c and Joshua Lustmann, DMD d Jerusalem, Israel,