
Escolar con displasia cleidocraneal: importancia del diagnóstico precoz

AE. Ballón Hurtado^a, M.Á. Bascones Martínez^b, P. Lapunzina Badia^c

^aMIR-Medicina de Familia. ^bPediatra. CS Estrecho de Corea.

^cMédico Adjunto. Servicio de Genética. Hospital Universitario La Paz.

Servicio Madrileño de Salud, Área 4. Madrid.

Rev Pediatr Aten Primaria. 2007;9:639-47

Amparo Elizabeth Ballón Hurtado, amparobahu@yahoo.com

Resumen

La displasia cleidocraneal (DCC) es una enfermedad autosómica dominante poco frecuente, con alta penetrancia y expresión variable, caracterizada por la presencia de suturas craneales abiertas, hipoplasia o aplasia clavicular y anomalías dentarias complejas.

En el presente artículo se expone un caso de DCC en un escolar con antecedentes familiares de hipoacusia. Este niño fue diagnosticado a los tres meses de vida, por presentar macrocefalia, braquicefalia, fontanela anterior amplia, diástasis de suturas e hipertelorismo. En la exploración física, los hombros podían aproximarse a la línea media. Las radiografías revelaron hipoplasia de clavículas. Se resalta la importancia del diagnóstico precoz para evitar acciones innecesarias, como sobredosificación de vitamina D. Por otro lado, se recomienda actuar convenientemente sobre los trastornos dentales con un equipo multidisciplinario. El objetivo final es proveer una apariencia facial estética y conseguir una oclusión funcional en la adolescencia tardía o adultez temprana. La inteligencia y la esperanza de vida son normales sin complicaciones serias.

Palabras claves: Displasia cleidocraneal, Hipoplasia clavicular, Anomalías dentales, Anomalías craneales.

Abstract

Cleidocraneal dysplasia (CCD) is an infrequent autosomal dominant disease with high penetrance and variable expression characterized by open skull sutures, hypoplastic or aplastic clavicles and complex dental abnormalities.

In this article we report a case of CCD in a school age child with a family history of hearing loss. The child was diagnosed due to the presentation of a macrocephalic and braquicephalic skull with large fontanelle, open sutures and hypertelorism at three months of age. On examination the shoulders have the ability to come together at the midline. Plain radiographs revealed hypoplastic clavicles.

The early diagnosis is remarked to avoid unnecessary proceedings as overdosification of vitamin D. On the other hand it is recommended a multidisciplinary team to treat appropriately

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

dental abnormalities. The overall goal is to provide an esthetical appearance of the face and to get a functional occlusion by late adolescence or young adulthood. Intelligence and life expectancy are normal with not serious complications.

Key words: *Cleidocraneal dysplasia, Hypoplastic clavicles, Dental abnormalities, Cranial abnormalities*

Introducción

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. Descrita por Marie y Sainton en 1898¹, se caracteriza por anomalías de las clavículas, retraso del cierre de fontanelas y suturas abiertas, cráneo braquiocefálico, dientes supernumerarios, estatura baja y una variedad de otros cambios esqueléticos como trastornos de la osificación de huesos largos, pelvis y columna vertebral^{2,3}. El polimorfismo y la extensión de las lesiones que puede presentar esta enfermedad son numerosas y su diagnóstico no debe basarse únicamente en dichos hallazgos, ya que puede variar sensiblemente o incluso alguno de ellos puede estar ausente. Este hecho conlleva que, en algunos casos, el diagnóstico sea tardío o casual, lo que obliga a pensar en la posible existencia de numerosas formas incompletas de este síndrome no diagnosticados⁴⁻⁶. Presentamos el caso clínico de un niño diagnosticado a temprana

edad, con la finalidad de hacer recordar a los pediatras la importancia del diagnóstico precoz y actuar convenientemente sobre los trastornos que podrían presentarse posteriormente, como alteraciones dentales, genu valgo, escoliosis, pies planos, infección de senos paranasales, complicaciones del aparato respiratorio superior, otitis recurrente y sordera de conducción^{7,8}, para una actuación conveniente y el manejo adecuado con un equipo multidisciplinario.

Caso clínico

Se presenta el caso de un niño de 4 años y 8 meses de edad atendido en las consultas de Pediatría de nuestro centro de salud.

Antecedentes familiares: padres no consanguíneos, jóvenes. Madre de 34 años, gestaciones previas 2, abortos 0; hipoacusia bilateral de conducción detectada a los 27 años, talla 150 cm, menarquia a los 12 años. Padre de 33 años, talla 174 cm. Hermana de 7 años, sana. Abuela materna, hipoacusia sin filiar diagnosticada a los 50 años. Tío abuelo, hipoacusia postraumática.

Antecedentes personales: embarazo normal sin complicaciones, nacido de parto distócico, cesárea por feto en posición podálica a las 39 semanas de edad gestacional; peso al nacer 3.150 g, talla 50 cm, perímetro cefálico 34 cm; puntuación APGAR 8/10; cribado metabólico negativo; lactancia materna 2 meses, luego artificial.

Facies peculiar: frente amplia, hipertelorismo, macrocefalia, braquiocefálico, diástasis completa de suturas frontales y metópica, cara redonda con mentón triangular, hendiduras antimongoloideas, epicantus, fontanela anterior 7 x 6 cm a los 7 meses, aumento progresivo del perí-

metro cefálico y persistencia de dehiscencia de suturas. Cierre de suturas a los 3 años 6 meses, dentición retrasada, a los 4 años ausencia de incisivos laterales, agenesia de molares de los 2 años, incisivos centrales mellados, paladar ojival. Hiperlaxitud de hombros con hipoplasia de clavículas (figura 1).

El paciente tuvo un desarrollo psicomotor normal: sostén cefálico 4 meses, sedestación 7-8 meses, deambulación a los 15 meses, inicio del lenguaje a los 20 meses. A los 3 meses de vida fue remitido al servicio de neurología por macrocefalia. Paralelamente, fue evaluado por los servicios de genética, endocrinología

Figura 1. Hiperlaxitud de hombros con hipoplasia de clavículas pudiendo tocar ambas cabezas humerales al aducirlos.



y traumatología de su hospital de referencia.

Tiene vacunas completas para su edad, tuvo varios cuadros catarrales, dos episodios de otitis media aguda y dos cuadros de bronco espasmo; la audición fue normal.

Con respecto a los miembros, destacó la presencia de genu valgo y pie plano bilateral.

Los estudios radiológicos practicados son:

- Ecografía cerebral a los 5 meses: leve aumento del espacio extra-axial frontal, con leve ensanchamiento en la cisura interhemisférica.

- Radiografía de cráneo: suturas abiertas, fontanela frontal sin cerrar, silla turca pequeña y aparente capa de menor densidad entre el diploe y estructuras (figura 2).
- Radiografía de tórax: tórax aspecto de campana con hipoplasia de clavículas, escápulas pequeñas cortas y aladas, parénquima pulmonar normal (figura 3).
- Radiografía de clavículas: hipoplasia de clavículas (figura 4).
- Radiografía de caderas: alas ilíacas hipoplásicas, ausencia de osificación de pubis (figura 5).
- Tomografía craneal: normal.

Figura 2. Radiografía de cráneo: suturas abiertas, fontanela frontal sin cerrar, silla turca pequeña y aparente capa de menor densidad entre el diploe y estructuras.

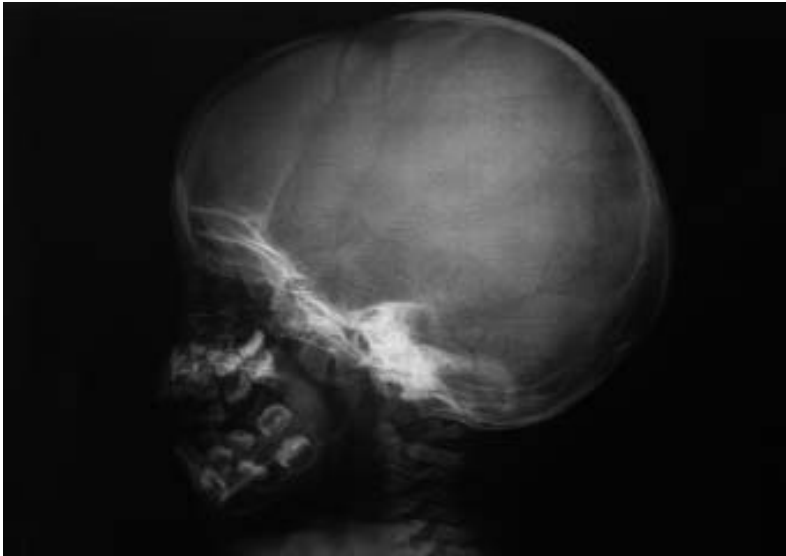


Figura 3. Radiografía de tórax: tórax aspecto de campana con hipoplasia de clavículas, escápulas pequeñas cortas y aladas, parénquima pulmonar normal.



Figura 4. Radiografía de clavículas: hipoplasia de clavículas.

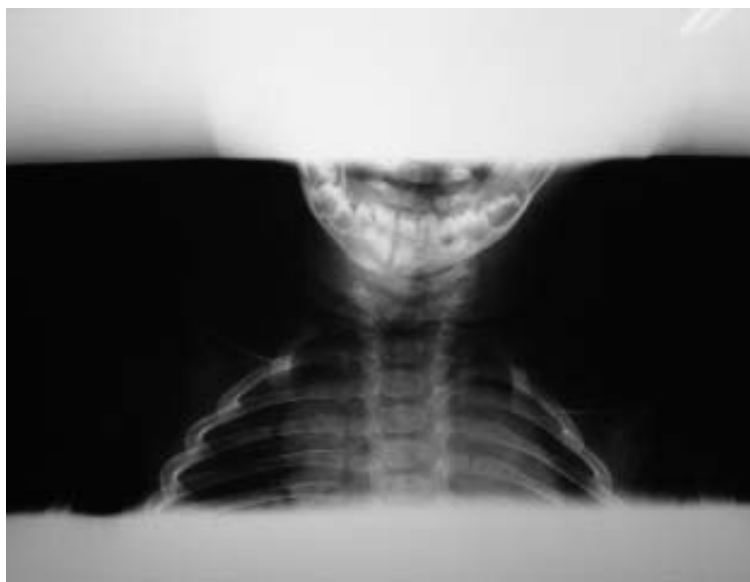


Figura 5. Radiografía de caderas: alas ilíacas hipoplásicas, ausencia de osificación de pubis.



- Estudio genético: cariotipo normal 46-XY.

Exploraciones complementarias:

- Sistema hipofisogonadal a los 7 meses de vida: FSH < 1 mUI/ml, LH < 0,58 mUI/ml; prolactina 2,78 ng/ml; testosterona 44 pg/ml.
- Sistema hipofiso-tiroideo: TSH 3,83 μ UI/ml, T4 libre 1,52 ng/dl.
- Factores de crecimiento: BP3: 2,8 μ g/ml; IGF-1 26 ng/ml.
- Sistema hipofisocorticosuprarrenal: ACTH 29 pg/ml; cortisol basal 12 μ g/dl.

Discusión

La DCC es un desorden autosómico dominante que afecta el sistema esquelé-

tico. Se caracteriza por hipoplasia o aplasia de clavículas, cráneo braquicefálico, cara pequeña, fontanelas amplias y suturas abiertas con retardo en su cierre, estatura baja, y manifestaciones dentales. Éstas, que son la mayor causa de morbilidad, incluyen retardo en aparición de dientes permanentes y aparición de múltiples dientes supernumerarios². La prevalencia estimada de DCC es de uno por millón, sin embargo, es una cifra subestimada porque muchos casos no son informados por la falta relativa de complicaciones en comparación con otras displasias esqueléticas⁷. El factor responsable de la DCC es un gen del cromosoma 6p21 que codifica el factor de transcripción específica de osteoblastos (Osf2) y el ligando central del

factor alfa 1 (Cbfa1)^{2,9}. El cuadro clínico de esta enfermedad incluye un fenotipo característico con cabeza grande braquicefálica, tórax estrecho con hipermotilidad de hombros, que llegan a juntarse en la línea media por hipoplasia o aplasia de clavículas². Si bien es una enfermedad autosómica dominante, existe una gran incidencia de casos esporádicos con estudio genético normal⁴⁻⁶. Los pacientes con CCD presentan los trastornos mostrados en la tabla I.

Tabla I. Características clínicas y radiológicas del paciente con DCC^{2,3,5,8,10}	
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
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 Omoplatos 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	Hemivertebra Espodilolistesis y espondilólisis Espina bifida 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	Diente supernumerario impactado

Se ha descrito un número de complicaciones no reconocidas previamente como escoliosis, genu valgo, pie plano, infección de senos paranasales, complicaciones del aparato respiratorio superior, otitis media recurrente e hipoacusia^{7,8}. Por este motivo, se recomienda una evaluación de la audición al nacimiento o en los primeros años de vida. A su vez, se recomienda remitir a un ortopeda cuando aparezcan complicaciones esqueléticas u ortopédicas y manejar las anomalías dentarias con un equipo multidisciplinario (para conseguir una apariencia facial estética y la oclusión funcional en la adolescencia tardía o en la adultez temprana). El consejo genético también es importante, aunque no suele haber complicaciones graves y la inteligencia y la esperanza de vida son normales.

El diagnóstico diferencial se debe establecer principalmente con las siguientes entidades:

- La pseudoartrosis congénita de clavículas, que afecta preferentemente a la clavícula derecha y cursa sin ninguna otra afectación ósea.
- La picnodisostosis, que cursa con retraso en el cierre de suturas y fontanelas, huesos wormianos, hipoplasia de clavículas, displasia osteolítica de la falange distal y erupción tardía de la dentición permanente. La ausencia de dientes supernumerarios y el incremento de la densidad ósea en la radiografía permite la diferenciación con DCC.
- La displasia mandíbuloacral se caracteriza por clavículas hipoplásicas y suturas amplias. La principal diferencia con la DCC es la pérdida progresiva del hueso de las falanges distales debido a acroosteolisis^{2,5-7}.

Bibliografía

1. OMIM. Online Mendelian Inheritance in Man. Cleidocranial Dysplasia; CCD. [Consultado el 06/01/2007]. Disponible en www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=119600

2. Mundlos S. Cleidocranial dysplasia: clinical and molecular genetics. *J Med Genet.* 1999;36:177-82.

3. Palacios Mateos JM, Albarrán AJ, Moreno Esteban B, López-Vidriero E. Un caso de disostosis cleidocraneal de Pierre Marie-Sainton. *Rev Clin Esp.* 1971;123:177-82.

4. López C, Fernández JM, Gómez R, Pérez MP. Displasia cleidocraneal. Estudio familiar de tres generaciones. *Radiología.* 1996;38:358-61.

5. Fernandes DD, Marshall GB, Frizzell JB. Answer to case of the month #111: Cleidocrane-

al dysostosis. *Can Assoc Radiol J.* 2006;57;246-8.

6. Tanaka JL, Ono E, Filho EM, Castilho JC, Moraes LC. Cleidocraneal dysplasia: importance of radiographic images in diagnosis of the condition. *J Oral Sci.* 2006;48;161-6.

7. Cooper SC, Flaitz CM, Johnston DA, Lee B, Hecht JT. A natural history of cleidocranial dysplasia. *Am J Med Genet.* 2001;104;1-6.

8. Visosky AM, Johnson J, Bingea B, Gurney T, Lalwani AK. Otolaryngological manifestation of

cleidocraneal dysplasia, concentrating on audiological findings. *Laryngoscope.* 2003;113;1508-14.

9. Otto F, Thornell AP, Crompton T. CBFA1, a candidate gene for cleidocranial dysplasia syndrome, is essential for osteoblast differentiation and bone development. *Cell.* 1997;89;765-71.

10. Castaño CH, Jori FJ, Quintero JC, Pons LC, López-Moreno JL. Disostosis cleidocraneal. Presentación de un caso. *Rev Neurol.* 1998;27:838-41.

