

SERVICIO DE TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA
RESIDENCIA SANITARIA DE LA SEGURIDAD SOCIAL DE AVILÉS

SERVICIO DE CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DE LEÓN

Enfermedad de Pierre Marie-Sainton Incidencia familiar

D. HERNÁNDEZ, A. LÓPEZ, J. PAZ, J. A. MENÉNDEZ y A. AMIGÓ

RESUMEN

La disóstosis cleido-craneal es una enfermedad hereditaria de relativa frecuencia y etiopatogenia desconocida. Con motivo de la presentación de seis casos de esta afección, aparecidos en una misma familia y en tres generaciones sucesivas, se revisan las diferentes alteraciones óseas que pueden asociarse al proceso, así como las teorías patogénicas aparecidas en la bibliografía. El diagnóstico de la enfermedad es radiológico exclusivamente y la terapéutica sólo sintomática.

Descriptores: Disóstosis cleido-craneal. Enfermedad de Pierre Marie-Sainton.

SUMMARY

Six cases of Cranio Cleido Dysostosis appearing in members of the same family along three generations are reported, with the different clinical and radiographic appearances. The bibliography is reviewed.

Key words: Cranio Cleido Dysostosis. Pierre Marie-Sainton's disease.

Introducción

Dentro del complejo capítulo de las enfermedades óseas, se encuentra la afección descrita por PIERRE MARIE y SAINTON en 1897 (23) o disóstosis cleido-craneal. Clásicamente y desde entonces se definió la enfermedad por la triada:

— Alteraciones craneales óseas con ausencia de soldadura y retraso en la osificación de fontanelas.

— Alteraciones claviculares con hipoplasia o ausencia de clavículas.

— Transmisión hereditaria de la enfermedad.

En realidad ya antes de la fecha de aquella primaria publicación el proceso era conocido (31) y MECKEL en 1760 (2), MARTIN en 1765, GEGENBAUER en 1864 y CUTTER en 1870 (citados por EDEIKEN) (13) presentaron pacientes con alteraciones si-

milares a la disóstosis cleido-craneal e incluso SMITH (37) refiere los hallazgos de seres con esta enfermedad en hombres de Neanderthal, que vivieron hace 50.000 años. Justo es reconocer, no obstante, que los nombres de P. MARIE y SAINTON deben asociarse a la disóstosis cleido-craneal por

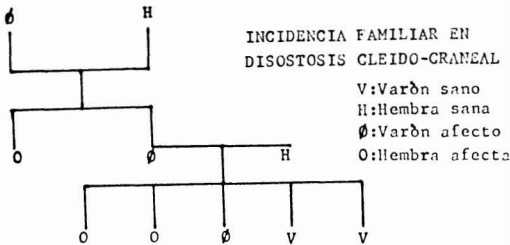


FIG. 1. — Genealogía de la familia estudiada.

la inmejorable descripción de la enfermedad en su trabajo ya referido.

Si la clasificación de las enfermedades óseas es problemática en estos momentos, no lo es menos la inclusión de este proceso en un capítulo de aquéllas (34). Mc KUSICK y SCOTT (25) en su clasificación de 1971 la introducen dentro del grupo de osteocondrodismplasias por anomalías de crecimiento y prefieren llamarla displasia, a su primitiva nomenclatura de disóstosis. SCHULLER (36), la incluye en las osteopatías por alteración en defecto de la osificación perióstica. DE SEZE (12), dentro de las malformaciones del hueso de origen genotípico y FAURE (10, 15), siguiendo la clasificación de París (20) dentro de las osteocondrodismplasias por defecto del crecimiento y desarrollo de los huesos tubulares y/o de la columna vertebral apreciadas en el nacimiento.

La etiopatogenia de la enfermedad es desconocida (14) y puede deberse a un trastorno en el desarrollo de los tejidos ecto o mesodérmicos de los que el hueso va a originarse (11). RUBIN (34) describe el síndrome como un defecto del tejido

mesenquimatoso con distribuciones características y afectando a las uniones medias de los huesos. La enfermedad es hereditaria autosómica dominante (2, 4, 7, 39) y de 144 casos revisados por STOKS y BARRINGTON (citados por JAFFE) (19), se encontraron antecedentes familiares en 96 enfermos, lo que supone unas dos terceras partes con caracteres hereditarios y una tercera parte esporádicos, coincidentes con los hallazgos de TACHDJIAN (40) y BERGMAN (4). Aparece en el nacimiento (39) y suele afectarse la mitad de los hijos hasta cinco generaciones sucesivas (4, 7). Para JAFFE (19) es claro el predominio masculino, pero para otros autores (2, 40) la presentación es similar en ambos sexos. La enfermedad se caracteriza por las múltiples localizaciones de las anomalías óseas (18) y RHINEHART (32) o SOULE (38) prefieren denominarla disóstosis mutacional por esta variedad de afectación.

El estudio de seis pacientes con disóstosis cleido-craneal encontrados en una

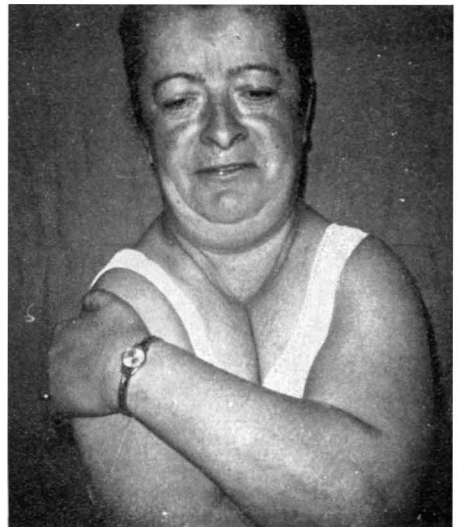


FIG. 2. — Paciente con disóstosis cleido-craneal. Aproximación patológica de hombros. Surco central en región frontal.

misma familia y a lo largo de tres generaciones (fig. 1) nos ha hecho revisar la bibliografía más actual sobre el tema después de la presentación y descripción de las alteraciones óseas aparecidas en nuestros enfermos.

Material y método

Una paciente de 44 años es traída al hospital por haber sufrido un accidente de tráfico, presentando un traumatismo craneocefálico y una fractura diafisaria en tibia derecha. Al ser explorada nos encontramos con una serie de alteraciones que nos hacen pensar en una displasia ósea. En efecto, se apreciaba una estatura reducida (137 cm), braquicefalia, acusada prominencia frontal con un surco medio en la zona, hipertelorismo, hombros caídos que llegaban a una patológica aproximación por delante del tórax (fig. 2), manos toscas y cortas, con reducción en la longitud de los dedos, cuello corto y tórax estrecho, y un estado de inteligencia normal, aunque de difícil valoración por su traumatismo craneal.

En el estudio radiográfico (enfermo A) podemos apuntar:

Cráneo: Defecto de osificación con falta de cierre de fontanela anterior, suturas anchas, senos paranasales hipoplásicos. Faltan varias piezas dentarias pero no hay alteraciones en las presentes (fig. 3).

Tórax: Hipoplasia clavicular bilateral con ausencia de mitad externa (fig. 4); configuración torácica "en embudo".

Pelvis: Displasia de caderas con oblicuidad excesiva en cotilos cuya cavidad está disminuida; cuello femoral displásico con *coxa vara* y gran crecimiento trocantérico (fig. 5).

Columna vertebral: Costilla cervical (figura 6), discreta escoliosis dorsal izquierda, con ausencia de arcos posteriores en columna dorsal alta (D1 a D4) (fig. 7).

Extremidades superiores: Ensanchamiento epifisario y diafisario radial que recuerda a un "matraz de Erlenmeyer", con segundo metacarpiano hiperplásico y tamaño claramente escalonado hasta el quinto (fig. 8).

Huesos largos: Aumento de densidad ósea en ambas tibias.

Los resultados de los estudios analíticos practicados fueron normales. Fue preciso realizar una craneotomía para evacuar un hema-

toma subdural en región parietal izquierda; el fragmento óseo retirado fue estudiado anatómopatológicamente, informándose: "ausencia de alteraciones en espacios medulares, líneas de cemento discretas y localizadas normalmente, tejido óseo compacto con matriz ósea densa, sistemas de Havers normalmente desarrollados sin ningún tipo de componente cartilaginoso; en resumen, se trata de un hueso sin alteraciones citomorfológicas significativas".



A

FIG. 3.—Radiografías antero-posterior de cráneo de los pacientes A, B, D, E y F.

Ante los hallazgos radiológicos encontrados se practica una historia minuciosa sobre los antecedentes de la paciente y comprobamos que varios familiares presentan características somáticas similares. Por ello realizamos un estudio clínico y radiográfico a cinco de éstos.

Estudio familiar

Comenzamos con el padre de la paciente, de 72 años, sin antecedentes personales de interés. Es un hombre de talla corta, con un cráneo voluminoso y radiográficamente (en-

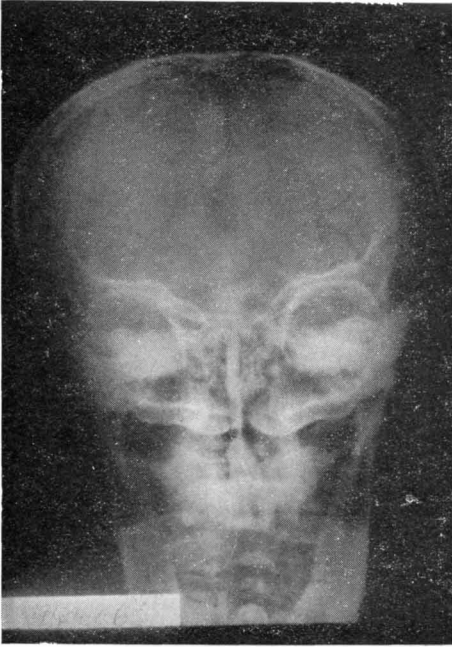


FIG. 3 D.

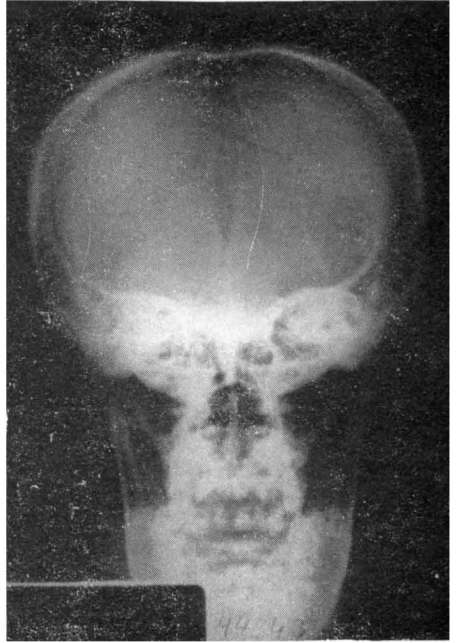


FIG. 3 E.

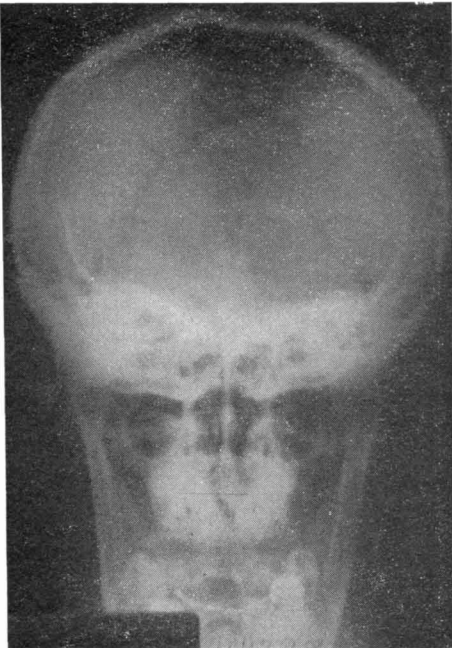


FIG. 3 D.

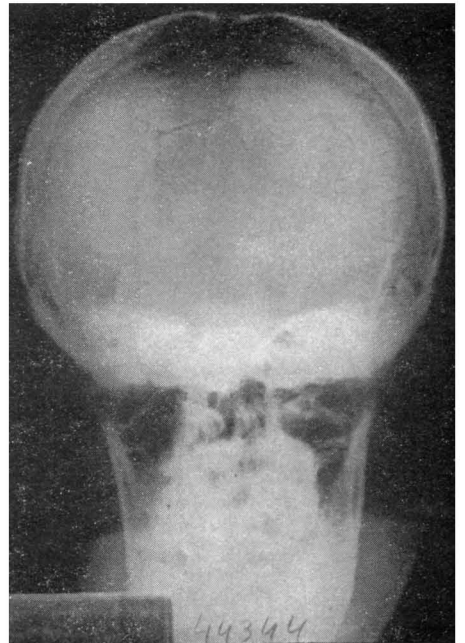


FIG. 3 F.

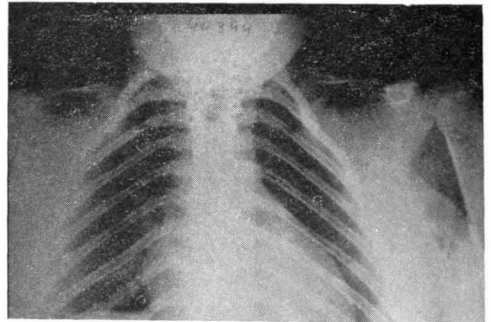
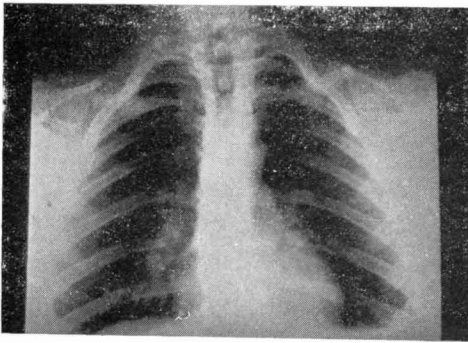
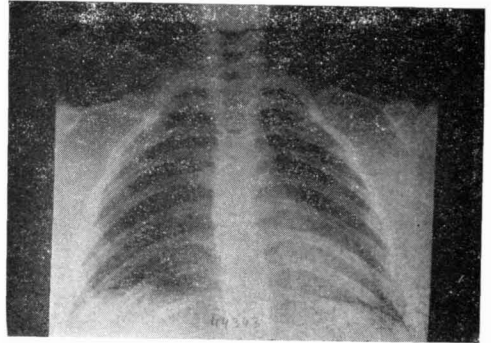
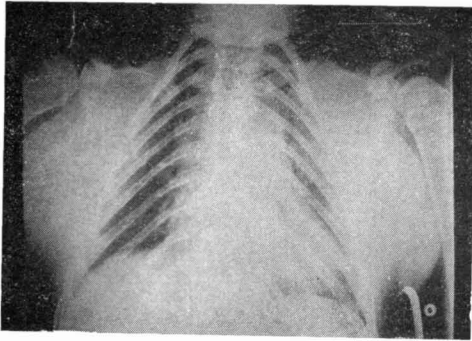


FIG. 4. — Radiografías antero-posterior de tórax de los pacientes A, D, E y F.

fermo B) se aprecia un defecto de osificación en fontanela bregmática (fig. 3). Existe ausencia del tercio distal de las dos clavículas y la pelvis, así como el resto del sistema óseo, no presentan alteraciones.

Se estudia un hermano de la primera enferma, hijo del paciente anterior (enfermo C) encontrando alteraciones craneales, claviculares y pélvicas similares a las descritas en el primer caso.

El cuarto paciente es un hijo del tercero, de 21 años de edad, que realiza vida normal. Apreciamos (enfermo D) (fig. 3), fontanela bregmática abierta en toda su longitud, con parietales de aspecto esponjoso, senos paranasales hipoplásicos y sin alteraciones en huesos faciales. En tórax es notable la ausencia de mitad externa de clavículas y costilla cervical bilateral (fig. 4). En pelvis comprobamos una *coxa vara*, hipertrofia trocantérica e hipoplasia de alas ilíacas, que aparecen rectificadas (fig. 5).

El caso siguiente, hermana del anterior, de 16 años, nos demuestra similares hallazgos en cráneo y cara (enfermo E) (fig. 3). Es manifiesta la ausencia de los dos tercios externos de clavículas (fig. 4); hay una discreta escoliosis dorsal derecha y en pelvis un aumento ligero de la separación de ambas articulaciones sacroiliacas, ramas ilio e isquiopúbicas hipoplásicas y una gran diástasis púbica que no aparece osificada (fig. 5). Se aprecia una *coxa vara* bilateral con hipertrofia trocantérica que presenta, como en los casos anteriores, una configuración "ganchosa".

El último paciente es una hembra, hermana de los dos anteriores; tiene 17 años de edad y presenta un cráneo voluminoso con similares características radiológicas (enfermo F) (fig. 3). El tórax presenta una hipoplasia clavicular manifiesta, con persistencia de sólo una cuarta parte de ella (fig. 4). Apreciamos una ausencia de soldadura en

pubis, caderas con diferencias entre la izquierda que es normal y la derecha con *coxa vara* e hipertrofia trocantérica (fig. 5). En el resto del esqueleto, como único dato a reseñar existe una manifiesta cortedad de la primera falange del dedo primero en el pie, en ambas extremidades inferiores, que presenta una configuración tosca (fig. 9). Igualmente en esta paciente se observaba un pie plano bilateral de grado II, que se trató ortopédicamente.

Los estudios analíticos sistemáticos de estos últimos cinco pacientes caben, como en el primer caso, dentro de la normalidad. No son referidas alteraciones oculares ni de dentición, e igualmente el coeficiente intelectual es normal.

Se estudiaron clínica y radiográficamente a dos últimos pacientes, hermanos de los tres anteriores que no presentaban alteraciones similares a las descritas en los enfermos afectados de disóstosis cleido-craneal.

Discusión

La variedad de afectaciones óseas en enfermos encuadrados dentro de este síndrome, ha llevado a diferentes autores a la descripción de numerosas enfermedades; así en varios trabajos (31, 5), se hace mención a los tipos: Disóstosis cleido-cráneo-pubiana de **CROUZON** y **BOUTIER**, diferenciable de la disóstosis cráneo-facial,

descrita también por estos autores (33), disóstosis cleido-cráneo-dentaria de **CARRIÈRE**, enfermedad cleido-cráneo-vertebral de **LERI** y **LIEVRE**, disóstosis cleido-cráneo-digital de **JANSEN**, o disóstosis clavicular pura o craneal aislada, según la preferencia de afectación. Nosotros pensamos que, en realidad, se trata de diferentes graduaciones del mismo síndrome y efectivamente en nuestros casos podemos advertir:

— en el primero (paciente A), existe una notable preferencia por las alteraciones cráneo-faciales, vertebrales, claviculares y pélvicas, acompañadas de talla corta, pudiendo considerarse como un verdadero caso típico de disóstosis cleido-craneal (23, 12, 18, 3, 16).

— en el segundo caso (paciente B) advertimos alteraciones craneales, otras menos manifiestas en clavículas, donde sólo falta un tercio distal y no aparentes alteraciones en pelvis.

— el tercer paciente (paciente C) podemos encuadrarlo como tipo, ya que presenta una configuración somática y radiológica similar al primero.

— en el cuarto (paciente D) aparece como novedad la presencia de costillas cervicales bilateralmente.

— en el quinto (paciente E) se suman a las alteraciones típicas, la hipoplasia púbica.

— en el sexto (paciente F), la cortedad y tosquedad de la falange proximal en dedo primero del pie, ofrece nuevas características al cuadro.

Como puede verse, todos estos casos con alteraciones, algunas individuales y otras comunes, no representan que cada uno de ellos sea una variedad o tipo diferente, sino diversos grados de un mismo síndrome bien definido, que es la disóstosis cleido-craneal de **PIERRE MARIE** y **SAIN-TON** (23).

Multitud de autores refieren hallazgos



FIG. 5. — Radiografías antero-posterior de pelvis de los pacientes A, D, E y F.

diversos en enfermos con disóstosis cleido-craneal que han tenido la ocasión de estudiar. Así RUBÍN (34) y RAMÍREZ (31) hacen hincapié en las alteraciones dentarias ya encontradas por otros autores como GOMAR (16), COLLADO (9) o PATERSON (29). Se describen las escápulas aladas (34, 16, 28, 17). GREENFIELD (17) señala la ausencia de radio y las hendiduras transversales en falanges distales, con presencia de huesos wormianos (19); otros autores (13, 4, 28) describen *coxa vara* bilateral y braquicefalia manifiesta; CAFFEY (6), hace mención de la imagen rarefacta «en mosaico» de cráneo; SMITH (37) refiere asimetría en longitud de miembros; PETIT (30) y DE SEZE (12) mencionan adipositis, epilepsia, agenesia de manubrio esternal, *genu valgo*, hiperlaxitud articular y sirin-gomielia; RAMÍREZ (31) llama la atención sobre las alteraciones ungueales, la afectación mental y el paladar hendido; MERCER y DUTHIE (26) apuntan ausencia de escápulas, hernias inguinales y prolapso uterino; BONI (5) vértebras supernumerarias y electroencefalograma con alteraciones comiciales; COLLADO (9) y CARTER (7) encontraron aplasias en falanges y otros autores (4, 1), hiperplasia de segundo metacarpiano. La presencia de pie plano bilateral, espina bífida cérvico-dorsal, y test de inteligencia superiores a la normalidad también son descritos en otros trabajos (28), así como nariz en «silla de montar» (8). Comprobamos, en fin, que las alteraciones descritas en la bibliografía son tan numerosas que es imposible seleccionar unos signos clínicos o radiográficos típicos aparte de los originariamente descritos por MARIE y SAINTON (23) y sobre todo por las alteraciones en la formación ósea de la clavícula (19).

No es una enfermedad de aparición frecuente (350 casos descritos en la bibliografía mundial según AEGERTER (1) y SHAFFER (35) y 500 según BERGSMAN, (4).

Revisando más de 18.000 historias de un Centro ortopédico especializado de nuestro país, ORNILLA (27) encuentra sólo dos pacientes afectados de esta disóstosis, lo que prueba la relativa rareza del cuadro en



FIG. 5 D.



FIG. 5 E.



FIG. 5 F.

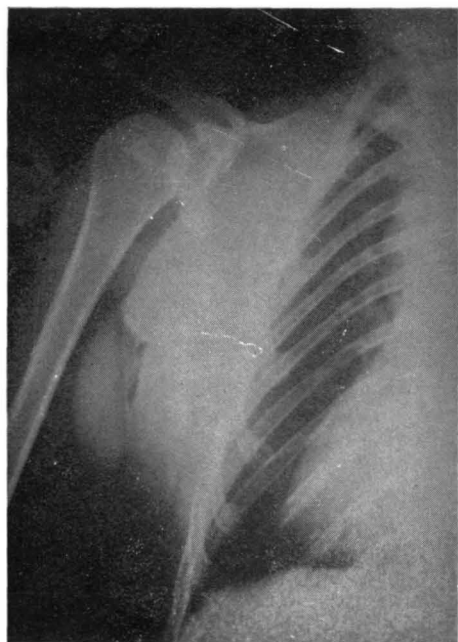


FIG. 6. — Ausencia de la mitad externa de la clavícula. Costilla cervical (paciente A).



FIG. 8. — Segundo metacarpiano hiperplásico (paciente A).



FIG. 7. — Ausencia de arcos posteriores en vértebras D1 a D4. Escoliosis ligera dorsal izquierda (paciente A).



FIG. 9. — Hipoplasia de falange distal en primer dedo de pie (paciente F).

España. Justo es reconocer también que los pacientes enfermos sólo acudirán a una consulta cuando la enfermedad sea manifiesta y muchas veces es un hallazgo casual al efectuar exploraciones radiográficas.

La causa de esta disóstosis es, para los autores consultados, (13, 19, 17, 30, 26), etcétera, desconocida, barajándose diversas etiologías, tales como origen mutacional genético (18, 17), anomalía regresiva de la osificación (GUZZONI) (citado por RAMÍREZ) (31), trastorno endocrino (23), defecto cromosomal (42), perturbación mutacional debida a factor tóxico o radioactivo (APERT) (citado por RAMÍREZ) (31), autosomopatía dominante (37, 39), etc. y LLOYD-ROBERTS (22) busca una relación entre la alteración clavicular y la elevación anormal de las primeras costillas y de la arteria subclavia. CAFFEY (6) hace hincapié en la investigación sobre algún factor casual común con la progeria, ya que esta enfermedad presenta alteraciones craneales y claviculares que nos pueden recordar el síndrome que estamos estudiando. Otros trabajos (16, 17), se detienen en las diversas graduaciones de hipoplasia clavicular, puesto que, como se sabe, este hueso crece a merced de tres núcleos independientes y según su diferente afectación existirá la ausencia total de la clavícula (en un 10 por 100 de los casos) (17), la ausencia parcial o la fragmentación (8).

En realidad el diagnóstico de estos pacientes es eminentemente radiográfico ya que casi siempre y como hemos dicho, es posible estudiarlos sólo al acudir a una Consulta de Cirugía Ortopédica o Pediatría por presentar una complicación o un problema al margen de su disóstosis.

Como veíamos en nuestros casos, el primero se presentó al estar afecta de lesiones sufridas en accidente de tráfico y en otro de ellos, al ser historiado refiere algunas molestias en articulación coxo-femoral izquierda que cedían con antiinflamatorios.

Otro de los pacientes padecía molestias al caminar, descubriendo en la exploración un pie zambo discreto, con las alteraciones óseas ya mencionadas.

Las pruebas de laboratorio son normales (28) y las alteraciones musculares de la región clavicular son frecuentes por afectación de deltoides y trapecio (40). Los fragmentos claviculares pueden irritar el plexo braquial (40) produciendo molestias neurológicas que obligan a acudir al médico.

El diagnóstico diferencial lo haremos, sobre todo, con la picnodisostosis (4, 21, 24, 41) y con la disóstosis cráneo-facial de CROUZON (33) y fundamentalmente por los hallazgos radiológicos.

El tratamiento es únicamente sintomático y sólo las alteraciones pélvicas pueden ocasionar molestias en la deambulación (1) o en el momento del parto (2, 4), precisando intervenciones cesáreas en las hembras afectas. Por otra parte el consejo genético, en estos pacientes es obligado (4).

Por el momento la disóstosis cleido-craneal es una enfermedad enigmática de dudosa patogenia. Tal vez un mejor conocimiento de las enfermedades de origen genético nos permitan encuadrarla en el grupo de afecciones óseas de etiología conocida.

BIBLIOGRAFIA

- 1 AEGERTER, E. y KIRPATRICK, J. A. (1978): *Enfermedades Ortopédicas*. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.
- 2 ANDÚJAR, E. y MENDOZA, H. R. (1969): Disostosis cleido-craneal. *Rev. Esp. Ped.*, 25, 449.
- 3 BAYLEY II, JOSEPH, A. (1973): *Disproportionate short stature*. Editorial W. B. Saunders Company. London.
- 4 BERGSMAN, D. (1973): *Birth Defects. Atlas and Compendium*. Editorial The National Foundation. March of Dimes. New York.
- 5 BONI, M.; CECILIANI, L.; GHISELLINI, F. y LENZI, L. (1970): *La chondro osteodis-*

- plasia genotípica. Libro resumen del LV Congreso de la Soc. Italiana di Ortop. e Traum. Roma.
- 6 CAFFEY, J. (1971): *Diagnóstico radiológico en Pediatría*. Editorial Salvat. Barcelona.
 - 7 CARTER, C. O. y FAIRBANK, T. J. (1974): *The genetics of locomotor disorders*. Editorial Oxford University Press. London.
 - 8 CLAVEL SAINZ, M.; GOMAR GUARNER, F. y VAQUERO GONZÁLEZ, F. (1973): Disostosis cleido-craneal. In *Displasias Oseas*. Ponencia española al IX Congreso Hispano Luso de Ortopedia y Traumatología. Libro Resumen. Santiago de Compostela.
 - 9 COLLADO OTERO, F. (1956): Una forma más de distrofia ósea. *Acta Ped. Esp.*, 14, 1.
 - 10 CRESPO HERNÁNDEZ, M.; FERNÁNDEZ TORRAL, J.; ORENSE COLLADO, M. y PALENCIA, R. (1973): Osteocondrodisplasias. *Bol. Soc. Cast. Ast. de Pediatría*, 14, 293.
 - 11 CRESPO NECHES, ALDEA DE NICOLÁS (1974): Clasificación de las Displasias óseas. *Rev. Ortop. Traum.*, 18-IB, 251.
 - 12 DE SEZE, S. y RYCKERWAERT, A. (1970): *Maladies des os et des articulations*. Editorial Medicales Flammarion. Paris.
 - 13 EDEIKEN, J. y HODES, PH. J. (1977): *Diagnóstico radiológico de las enfermedades de los huesos*. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.
 - 14 ESPADALER, J. M. y JUBERT GRUART, J. (1969): Disostosis cleido-craneal. *Med. Clin. (Barcelona)*, 52, 218.
 - 15 FAURE, C.; KAUFMAN, H. J.; KOSLOWSKI, K.; LANGER, I. O.; LEFEVRE, J.; MAROTEAUX, P.; SAUVECRAIN, J.; SILVERMAN, F. N. y SPRANGER, J. (1970): *Informe del Comité de Nomenclatura de las enfermedades intrínsecas del hueso. Enfermedades constitucionales de los huesos*. Reunión de la Sociedad Europea de Radiología Pediátrica. Roma.
 - 16 GOMAR, F. (1973): *Patología Quirúrgica Osteoarticular*. Editorial Saber. Valencia.
 - 17 GREENFIELD, G. B. (1972): *Diagnóstico radiológico de las enfermedades de los huesos*. Editorial Científico-Médica. Barcelona.
 - 18 HAWKINS CARRANZA, F.; BARRIO CORRALES, F.; PRIETO BOZANO, G.; POLANCO ALLUE, J. y VÁZQUEZ GONZÁLEZ, C. (1976): Dos casos de Disostosis cleido-craneal en una familia. *Bol. Soc. Ped. Madrid*, 22, 82.
 - 19 JAFFE, H. L. (1978): *Enfermedades metabólicas, degenerativas e inflamatorias de huesos y articulaciones*. Editorial La Prensa Médica Mexicana. México.
 - 20 KAUFMANN, H. J. (1976): Classification of the skeletal dysplasias and the radiologic approach to their differentiation. *Clin. Orthop.*, 114, 12.
 - 21 LÓPEZ SASTRE, A.; PAZ JIMÉNEZ, J.; MENÉNDEZ RODRÍGUEZ, J. A.; PRIETO MONTAÑA, J. R. y HERNÁNDEZ VAQUERO, D. (1973): Aportación de un nuevo caso de picondisostosis. *Rev. Esp. Cir. Osteo.*, 8, 69.
 - 22 LLOYD ROBERTS, G. C.; APLEY, A. G. y OWEN, R. (1975): Reflections upon the aetiology of congenital pseudoarthrosis of the clavicle with a note of cranio-cleido-dysostosis. *J. Bone Jt. Surg.*, 57-B, 24.
 - 23 MARIE, P. y SAINTON, P. (1897): Sur la Dysostose cleido-cranienne hereditaire. *Bull. et Mem. Soc. Med. Hop. Paris*, 14, 706.
 - 24 MAROTEAUX, P. y LAMY, M. (1962): La Pycnodisostose. *Presse Med.*, 70, 999.
 - 25 MC KUSSICK, V. y SCOTT, C. I. (1971): A nomenclature for constitutional disorders of bone. *J. Bone Jt. Surg.*, 53-A, 978.
 - 26 MERCER, W. y DUTHIE, R. B. (1967): *Cirugía Ortopédica*. Editorial El Ateneo. Buenos Aires.
 - 27 ORNILLA, L. DE GUEVARA, MORILLO y ALVAREZ (1974): Algunas consideraciones sobre la experiencia del Sanatorio Marítimo de Gorliz en enfermedades óseas constitucionales. *Rev. Ort. Traum.*, 18-IB, 333.
 - 28 PALACIOS MATEO, J. M. (1971): A propósito de un caso de disostosis cleido-craneal de Pierre Marie Sainton. *Rev. Clin. Esp.*, 123, 177.
 - 29 PATERSON, D. y LIGHTWOOD, R. (1959): *Sick children. Diagnosis and treatment*. Editorial Carsell and Company. London.
 - 30 PETIT, P. y BEDUELLE, J. (1956): *E. M. Q.* Vol. 5. Editorial Edits. Techniques. Paris.
 - 31 RAMÍREZ, A. (1967): El síndrome llamado de Pierre Marie y Sainton. *Rev. Esp. Cir. Osteo.*, 2, 257.
 - 32 RHINEHART, B. A. (1936): Cleidocraneal dysostosis (Mutational Dysostosis) with a case report. *Radiology*, 26, 741.
 - 33 ROMEO, J. M.; ORTEGA, M. y MARÍN, M. (1954): Disostosis craneo-facial de Crouzon. *Rev. Clin. Esp.*, 54, 171.
 - 34 RUBIN, PH. (1964): *Dynamic Clasification of bone dysplasias*. Editorial Year Book Medical Publishers Inc. Chicago.
 - 35 SCHAFFER, A. J. (1963): *Enfermedades del recién nacido*. Editorial Salvat. Barcelona.

- 36 SCHULLER, A. (1976): Fisiopatología ósea y clasificación de las osteopatías. *Medicine*, 17, 21.
- 37 SMITH, D. W. (1972): *Atlas de malformaciones somáticas en el niño*. Editorial Pediátrica. Barcelona.
- 38 SOULE, A. B. (1946): Mutational Dysostosis (Cleidocraneal dysostosis). *J. Bone Jt. Surg.*, 28-A, 81.
- 39 SPANGER, J. W.; LANGER, L. O. y WIEDERMAN, H. R. (1974): *Bone Dysplasias. An atlas of constitutional disorders of skeletal development*. Editorial W. B. Saunders Company. Philadelphia.
- 40 TACHDJIAN, M. O. (1976): *Ortopedia Pediátrica*. Editorial Interamericana. México.
- 41 TAYLOR, M. M.; MOORE, T. M. y HARVEY, J. P. (1978): Pycnodisostosis. A case report. *J. Bone Jt. Surg.*, 60-A, 1128.
- 42 WYNNE DAVIS, R. (1973): *Hereditary disorders in Orthopaedic Practice*. Editorial Blackwell Scientific Publications. Oxford.