



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ALTERACIONES
EMBRIOLÓGICAS Y FACTORES GENÉTICOS
ASOCIADOS AL SÍNDROME DE GOLDENHAR DESDE
UNA PERSPECTIVA ODONTOLÓGICA.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

SOFÍA ANTONIETA AGUILAR CARRERA

TUTORA: Esp. VANESSA GISELA DELGADO CORNEJO



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 por siempre haber estado al pie del cañón, por apoyarme infinitamente y poner su total confianza en mí. Por haberme guiado siempre, por la educación y la oportunidad de ser siempre una mejor persona. Por ser mi guía y mi ejemplo a seguir.

A mi abuela por siempre quererme ayudar siendo mi paciente, por el cariño inmenso y la confianza de dejarme trabajar en su boca. Por enseñarme a ser paciente.

A mi hermano por apoyarme, te admiro por ser una gran persona, por enseñarme a ser constante en lo que uno hace y se propone, por luchar por lo que uno quiere.

A la UNAM por darme la oportunidad de estudiar en la máxima casa de estudios, por abrirme las puertas de sus aulas y enseñarme todo lo que sé, por hacerme la persona profesionalista que soy el día de hoy, por regalarme momentos inolvidables en sus aulas y por los errores aprendidos.

A mis amigos Karen, David, Isai, Cesar, Fernando y Pau por hacer de estos años de la carrera los mejores, gracias por las horas incontables de risas y el apoyo mutuo.

A la Dra. Vane gracias por darme la oportunidad de trabajar con usted y abrirme el panorama a nuevas cosas, por ser mi maestra, mi tutora y mi amiga.

A las Dra. Edna, Dra. Laura y el Dr. Cristián por dejarme aprender de ustedes cada día.

A mis tíos por su cariño, su confianza y su apoyo.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	6
OBJETIVO	6
1. CAPÍTULO I	
FACTORES ETIOLÓGICOS QUE DAN ORIGEN A UN SÍNDROME	7
1.1 Alteraciones genéticas.....	7
1.1.2 Alteraciones cromosómicas.....	8
1.1.2.1 Alteraciones cromosómicas numéricas.....	8
1.1.2.2 Alteraciones cromosómicas estructurales.....	8
1.1.3 Herencia autosómica dominante.....	12
1.1.4 Herencia autosómica recesiva.....	12
1.1.5 Herencia ligada al X dominante.....	13
1.1.6 Herencia ligada al X recesivo.....	13
1.2 Alteraciones ambientales.....	15
1.3 Alteraciones multifactoriales.....	16
2. CAPÍTULO II	
EMBRIOLOGÍA DE CABEZA Y CUELLO	17
2.1 Formación de la cabeza y cuello.....	17
2.2 Organización de la región faríngea.....	20
2.3 Arcos branquiales.....	20
3. CAPÍTULO III	
SÍNDROME DE GOLDENHAR	24
3.1 Definición.....	24
3.2 Antecedentes.....	24
3.3 Etiología.....	26
3.4 Factores genéticos asociados.....	27
3.5 Incidencia.....	29
3.6 Signos y síntomas.....	32

4. CAPÍTULO IV

ALTERACIONES DE CABEZA Y CUELLO ASOCIADAS AL SÍNDROME

DE GOLDENHAR	41
4.1 Quiste branquial.....	42
4.2 Fístulas branquiales.....	43
4.3 Quiste tirogloso.....	43
4.4 Malformaciones congénitas de la cara y cuello.....	44
4.4.1 Fisura labio palatina.....	44
4.4.2 Paladar hendido.....	45
4.4.3 Micrognacia.....	46
4.4.4 Restos del conducto tirogloso.....	47
4.4.5 Malformaciones de la lengua.....	47
4.4.6 Tejido parotídeo.....	48

5. CAPÍTULO V

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....

5.1 Clasificación de anomalías craneofaciales.....	49
5.1.1 I Fisuras faciales/Encefaloceles/Disostosis.....	49
5.1.1.1 Microsomia Hemifacial.....	52
5.1.1.2 Síndrome de Treacher Collins.....	53
5.1.1.3 Síndrome de Nager.....	55
5.1.1.4 Síndrome de Binder.....	57
5.1.1.5 Secuencia de Pierre Robin.....	58
5.1.2 II Atrofia/ Hipoplasia.....	59
5.1.2.1 Síndrome de Parry Romberg.....	59
5.1.2.2 Atrofia craneofacial secundaria radiación.....	61
5.1.3 III Neoplasias/ Hiperplasias.....	61
5.1.4 IV Craneosinostosis.....	61
5.1.5 V inclasificables.....	62
5.1.5.1 Síndrome Óculo Cerebro Facial.....	62

6. CAPÍTULO VI	
MANEJO MÉDICO ODONTOLÓGICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE GOLDENHAR	63
6.1 Consideraciones dentales.....	63
6.2 Manejo odontológico.....	63
7. CAPÍTULO VII	
DIAGNÓSTICO PRENATAL	67
7.1 Ecografía.....	67
7.2 Amniocentesis.....	68
7.3 Muestreo de vellosidades coriónicas.....	69
8. CONCLUSIONES	71
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72

SÍNDROME DE GOLDENHAR.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Goldenhar (SGH), también conocido como espectro óculo-aurículo-vertebral es una condición compleja y heterogénea caracterizada por microsomía hemifacial (anormalidad unilateral en pabellón auricular e hipoplasia mandibular ipsilateral), además de quistes dermoides epibulbares o lipodermoides y anomalías vertebrales. Aunque la mayoría de los casos del SGH se presentan como una entidad esporádica, se han descrito patrones de herencia autosómicos dominantes y recesivos. Además, el SGH se ha asociado con diferentes tipos de alteraciones cromosómicas, exposición a diferentes fármacos y diabetes materna.

OBJETIVO

Elaborar una revisión bibliográfica y de artículos para estudiar y describir las características clínicas y fisiológicas del síndrome de Goldenhar, así como los factores etiológicos que lo originan. Identificar las patologías asociadas al síndrome de Goldenhar para poder discernir síndromes y/o enfermedades con características parecidas y poder identificar los diferentes diagnósticos diferenciales. Identificar los aspectos más relevantes para el diagnóstico de este síndrome y su adecuado manejo odontológico e intrahospitalario.

1. CAPÍTULO I FACTORES ETIOLÓGICOS QUE DAN ORIGEN A UN SÍNDROME

Las malformaciones craneofaciales son las malformaciones congénitas más frecuentes en síndromes de cabeza y cuello, pero se sabe muy poco acerca de su etiología. En algunos casos existe una transmisión genética mendeliana, si bien la mayoría son esporádicas. Hay autores que discuten el papel del hipertiroidismo, de algunas metabopatías, agentes teratogénicos, etc. pero en la mayor parte de los casos la causa es desconocida. En los síndromes asociados con el cierre precoz de suturas se ha demostrado la implicación de ciertos factores y/o receptores del crecimiento. La base del cráneo y su crecimiento desempeñan un papel muy importante, especialmente en las craneostenosis con retraso del crecimiento facial.⁶

Últimamente cada vez son más los autores que consideran que muchos de los síndromes con afectación craneofacial tienen algo en común, y es que las malformaciones se producen por alteraciones de las células de la cresta neural y las consideran como neurocrestopatías.⁶

De acuerdo con OMS un síndrome es un conjunto de signos y síntomas con una fisiopatología en común. Existen varios factores etiológicos asociados a síndromes como son las alteraciones cromosómicas, alteraciones genéticas, alteraciones ambientales y por último alteraciones multifactoriales.²

1.1 Alteraciones genéticas

Estas se deben a la mutación de un alelo que produce un cambio que lleva a la pérdida de la función y que se hereda, pueden afectar a los autosomas o cromosomas sexuales y cualquier de ellos pueden ser dominantes o recesivas.²

1.1.2 Alteraciones cromosómicas

Los errores cromosómicos por lo general representan un 0,7% de los recién nacidos vivos, 50% en abortos espontáneos y un 2% en mujeres mayores de 35 años. Las alteraciones cromosómicas pueden ser numéricas o estructurales.

1.1.2.1 Alteraciones cromosómicas numéricas

Estas se deben a un mayor o menor número de cromosomas y pueden ser de dos tipos: ^{2,4}

Euploidias: Se refiere al número de cromosomas que está presente es un múltiplo exacto del número haploide. La fertilización de un ovocito por más de un espermatozoide o un error en la meiosis y suelen ser causas de aborto.

Aneuploidias: En estas pueden faltar o sobrar cromosomas, pero su número no corresponde a un múltiplo exacto del número haploide, si falta un cromosoma se llaman monosomías y si sobra se designan como trisomías.

1.1.2.2 Alteraciones cromosómicas estructurales

Se producen por la ruptura de uno o más cromosomas seguida por un reordenamiento en una combinación anormal o pérdida parcial de este. Los reordenamientos pueden ser equilibrados o desequilibrados. ^{2,4}

Reordenamiento equilibrado: Son en los que no se pierde información genética, solo se redistribuye en el mismo o en diferente cromosoma, existen dos tipos de reordenamiento: las inversiones y las translocaciones.

Inversión: Es un giro o cambio en el sentido de un fragmento cromosómico (en el orden de los loci, que es donde se encuentran los genes) no implica pérdida de la información genética sino su reordenamiento lineal. ^{2,4} (Fig. 1).⁴⁹

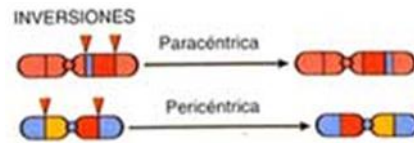


Figura 1 Imagen inversión.⁴⁹

Translocación: Esta alteración es importante debido a las posibilidades tan variadas de expresión clínica y sus consecuencias genéticas, es el desplazamiento de un segmento de un cromosoma a otro cromosoma no homólogo, es decir un nuevo lugar en el genoma, existen dos tipos translocación recíproca y translocación Robertsoniana.^{2,4} (Fig.2)⁴⁹

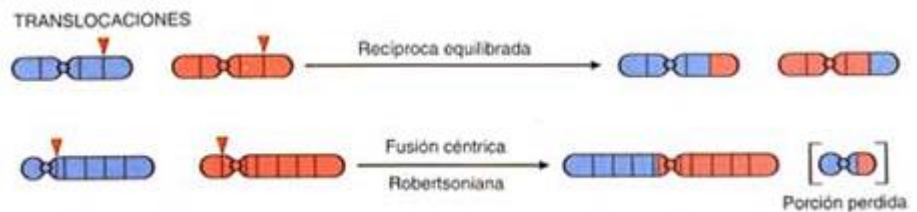


Figura 2 Imagen translocaciones.⁴⁹

Reordenamiento desequilibrado: En estos, el fenotipo puede ser normal o anormal y constituyen una amenaza para la siguiente generación por que los individuos que las tienen son “portadores”, ya que sus gametos llevan los cromosomas afectados, transformándolos en mutaciones.^{2, 4}

Existen 5 tipos de reordenamientos

Delección: Es la pérdida de una porción de un cromosoma por diferentes mecanismos.^{2, 4}(Fig. 3)⁴⁹

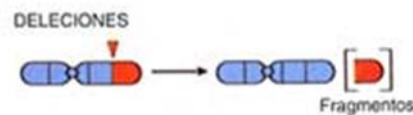


Figura 3 Imagen delecciones.⁴⁹

Duplicación: Es la repetición de un fragmento de un cromosoma, estas no suelen ser nocivas y son un puente de nuevo material genético para los cambios evolutivos.^{2,4} (Fig. 4)⁵⁰

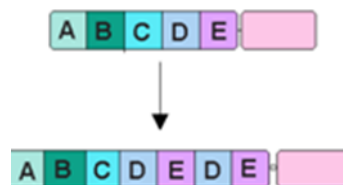


Figura 4 Imagen duplicación.⁵⁰

Cromosoma en anillo: Se forman por dos rupturas en un mismo cromosoma, cuyos extremos rotos se vuelven a unir adquiriendo una morfología anular, los fragmentos rotos se pierden.^{2, 4} (Fig. 5)⁴⁹



Figura 5 Imagen cromosoma en anillo.⁴⁹

Isocromosomas: Es un cromosoma al que le falta uno de los brazos y en el que el otro está duplicado, es decir tiene dos brazos largos o dos cortos.^{2, 4} (Fig. 6)⁴⁹

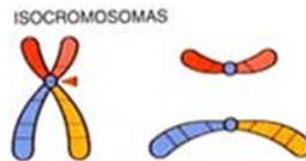


Figura 6 Imagen isocromosomas.⁴⁹

Cromosoma dicéntrico: Es un tipo raro de reordenamiento, en el que dos segmentos cromosómicos se rompen, cada uno con un centrómero y se fusionan los extremos.^{2, 4} (Fig. 7)⁵¹

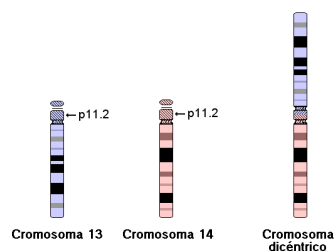


Figura 7 Imagen cromosoma dicéntrico.⁵¹

1.1.3 Herencia autosómica dominante

En este tipo de herencia la mutación en uno de los alelos es suficiente para mostrar el fenotipo de la enfermedad, el alelo se localiza en los autosomas, los afectados tienen a uno de sus progenitores con la alteración.^{2, 4 (Fig. 8)⁵²}

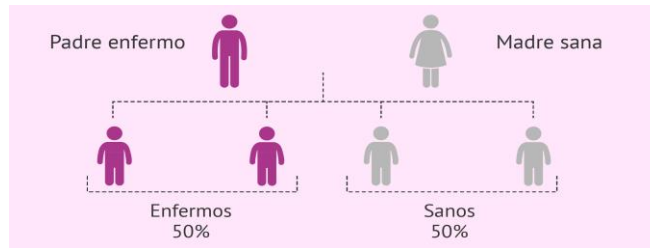


Figura 8 Diagrama herencia autosómica dominante.⁵²

1.1.4 Herencia autosómica recesiva

En este tipo de herencia, para que se exprese la enfermedad, los dos alelos deben estar mutados, los alelos están en los autosomas, no en los cromosomas sexuales X o Y. Los afectados son los hijos de padres sanos portadores.^{2, 4 (Fig. 9)⁵³}

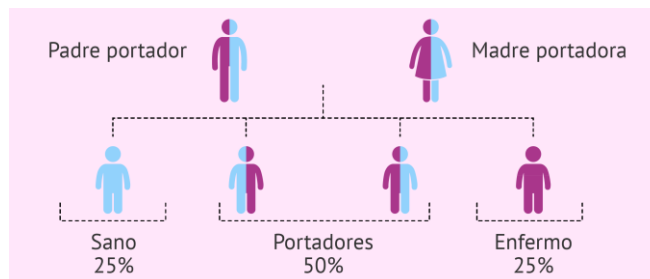


Figura 9 Diagrama herencia autosómica recesiva.⁵³

1.1.5 Herencia ligada al X dominante

En este tipo de herencia el alelo del cromosoma X esta alterado y es dominante sobre el normal, por lo que solo necesita la mutación de un alelo para que se exprese la enfermedad.^{2, 4} (Fig. 10)⁵⁴

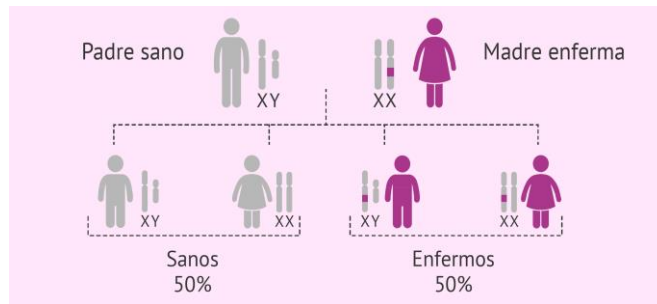


Figura 10 Diagrama herencia ligada al X dominante.⁵⁴

1.1.6 Herencia ligada al X recesiva

En este tipo de herencia el alelo del cromosoma X esta alterado y es recesivo sobre el normal, es necesario que los dos alelos estén mutados para que se exprese la enfermedad.^{2, 4} (Fig. 11)⁵⁵

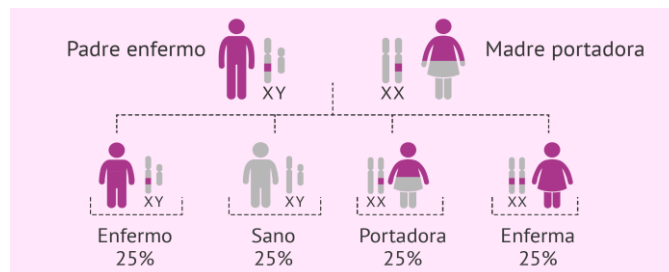


Figura 11 Diagrama herencia ligada al X recesiva.⁵⁵

Se utiliza el cariotipo para estudiar los patrones genéticos de las personas. Este se define como el patrón cromosómico de una especie expresado a través de un código, describe las características de sus cromosomas. El cariotipo humano tiene 46 cromosomas (23 pares), se realiza una prueba para

identificar anomalías cromosómicas como causas de malformaciones o síndromes. Estos se ordenan de mayor a menor. Las células utilizadas para realizar el cariotipo son el líquido amniótico, fibroblastos y linfocitos.

Se realiza un análisis llamado cariograma si se sospecha de una enfermedad letal, edad materna avanzada, hijos previos con alteraciones genéticas o cromosómicas, alteración genética de alguno de los padres, exposición materna a agentes teratogénicos y consanguinidad de la pareja. ² (Fig. 12, 13)^{56, 57}

Cariotipo normal:

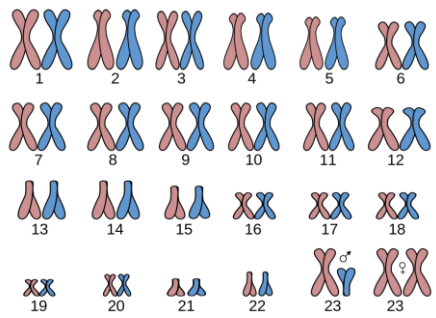


Figura 12 Imagen dibujo cariotipo persona sana.⁵⁶

Cariotipo anormal:

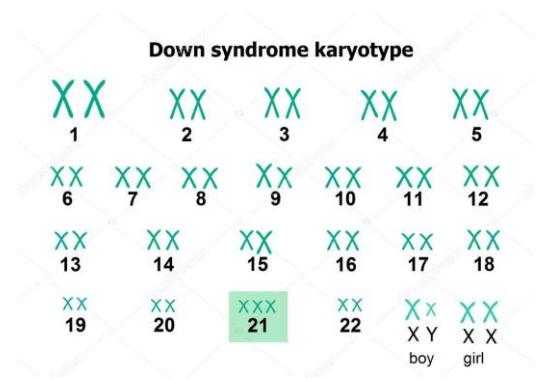


Figura 13 Imagen dibujo cariograma persona con síndrome de Down.⁵⁷

Imagen donde se muestra un cariotipo de un niño o niña con una trisomía del cromosoma 21 característico del síndrome de Down.

1.2 Alteraciones ambientales

Se dan por agentes que originan defectos al nacimiento cuando interfieren con el desarrollo del embrión o del feto. Estos actúan en un organismo en desarrollo dependiendo de algunas condiciones como dosis, naturaleza y del momento del desarrollo.⁴

Durante la última década ha existido un gran avance en la identificación de las bases genéticas para la mayoría de los síndromes craneofaciales. Para aquellos casos o condiciones sin un patrón genético identificable, se han demostrado factores definidos como agentes “teratogénicos”, condicionantes ambientales que se detallan a continuación: ⁶

Radiación. Grandes dosis se asocian a Microcefalia.

Infeción. Neonatos en antecedente de toxoplasma, rubéola o citomegalovirus tiene una alta incidencia de fisuras faciales.

Idiosincrasia materna. Niveles altos de fenilcetonuria aumenta la incidencia de fisura labiopalatina, hiperinsulinismo se asocia a malformaciones óculo-aurículo-vertebrales y factores como la edad, el peso a otras malformaciones craneofaciales.

Químicos. Deficiencias vitamínicas se asocia a incrementos en la incidencia de fisura labiopalatinas. Drogas como el tabaco y la nitrofurantoina se asocian a craneosinostosis. Alcohol, anticonvulsivos como la fenitoína y

el ácido valproico se asocian a un aumento en la incidencia de fisura labiopalatina.⁶

1.3 Alteraciones multifactoriales

Corresponde a la mayor parte de las dismorfias congénitas aisladas más comunes, como labio paladar-hendido, síndrome de Goldenhar y los defectos del cierre del tubo neural.^{2,3}

En su etiología participan factores genéticos, ambientales y cromosómicos.

2. CAPÍTULO II EMBRIOLOGÍA DE CABEZA Y CUELLO

2.1 Formación de la Cabeza y Cuello

Las células de la cresta neural de la zona craneal y vagal van a dar lugar al ectomesénquima de la región cráneo-cérvico-facial y arcos branquiales, a partir del cual se diferencian los procesos faciales.

Una de las características importantes de la formación de la cara la constituyen los desplazamientos y multiplicación celular que dan como resultado la formación de los procesos faciales.

La característica más típica del desarrollo de la cabeza y cuello es la formación de los arcos branquiales. Estos aparecen en la cuarta y quinta semana de gestación. En un periodo inicial están constituidos por tejido mesenquimatoso, separados por las llamadas hendiduras faríngeas. Estos arcos no solo constituyen a la formación del cuello, sino que también juegan un papel importante para la formación de la cara, principalmente el primer y segundo arco branquial.

De cada lado de la prominencia facial se observa un engrosamiento local del ectodermo superficial, las placodas nasales se invaginan para formar las fositas nasales. En la sexta semana aparecen rebordes de tejido que rodean a cada fosita formando, en el borde extremo, los mamelones nasales externos y, del lado interno, los mamelones nasales internos.

En las dos semanas siguientes los procesos maxilares crecen simultáneamente en dirección medial, comprimiendo los procesos nasales hacia la línea media. En una etapa subsiguiente queda cubierta la hendidura que se encuentra entre el proceso nasal interno y el maxilar, y ambos procesos se fusionan. En consecuencia, el labio superior es formado por los dos procesos nasales internos y los dos procesos maxilares. El labio inferior y la mandíbula se forman a partir de los procesos mandibulares, que se fusionan en la línea media.

La nariz se formará a partir de las cinco prominencias faciales: la prominencia frontonasal da origen al puente de la nariz y la frente; los mamelones nasales externos forman las aletas y los procesos nasales internos fusionados dan lugar a la punta de la nariz.

Las crestas palatinas derivadas de los procesos maxilares se fusionan entre sí en la séptima semana, dando lugar al paladar secundario. Hacia delante las crestas se fusionan con el paladar primitivo dejando como línea divisoria entre ambos paladares el agujero incisivo.

El pabellón de la oreja se desarrolla a partir de seis proliferaciones mesenquimatosas en los extremos dorsales del primer y segundo arcos branquiales, y rodeando a la primera hendidura faríngea. Estas prominencias, tres a cada lado del conducto auditivo externo, se fusionan y se convierten poco a poco en la oreja definitiva.

Los ojos comienzan a desarrollarse en forma de un par de vesículas ópticas de cada lado del prosencéfalo al final de la cuarta semana de la vida

intrauterina. Las vesículas ópticas, evaginaciones del cerebro, toman contacto con el ectodermo superficial y provocan los cambios necesarios para la formación del cristalino. La cornea se forma a partir del ectodermo superficial y epitelio epidérmico. A través de la fisura coroidea penetra la arteria hialoidea y las fibras nerviosas del ojo. ⁶ (Fig. 14)⁵⁸



Figura 14 Imagen diferentes etapas del desarrollo de cara en un embrión. ⁵⁸

La formación de la cabeza y cuello comienza en las etapas iniciales de la vida embrionaria y continúa hasta el cese del crecimiento posnatal, al final de la adolescencia.

La región craneofacial primitiva se compone de un tubo neural de gran tamaño, bajo el que se encuentra la notocorda, y de la faringe que está en situación ventral. La faringe se encuentra rodeada por una serie de arcos faríngeos.³

2.2 Organización de la región faríngea

En el embrión de 4 semanas de edad, la porción faríngea del intestino anterior contiene cuatro bolsas faríngeas, están revestidas de endodermo, así como un divertículo ventral impar.

Alternando con los surcos y las bolsas faríngeas se encuentran masas de mesénquima adosadas denominadas arcos branquiales. En el centro de cada una de ellas se sitúa una arteria importante llamada arco aórtico.^{3,4}

Desarrollo de la faringe y sus derivados: Externamente, la región faríngea (branquial) se caracteriza por la presencia de cuatro arcos faríngeos y de las hendiduras interpuestas entre los mismos.^{3,4}

2.3 Arcos branquiales

El endodermo del intestino anterior parece ser el principal responsable de la organización del desarrollo de la faringe. Cada arco además de encontrarse ocupado por mesénquima, contiene una arteria principal y un par craneal y un eje central de mesénquima precartilaginoso, que se transformará en derivados esqueléticos características del adulto. ^{3,4} (Fig. 15,16)^{59,2}

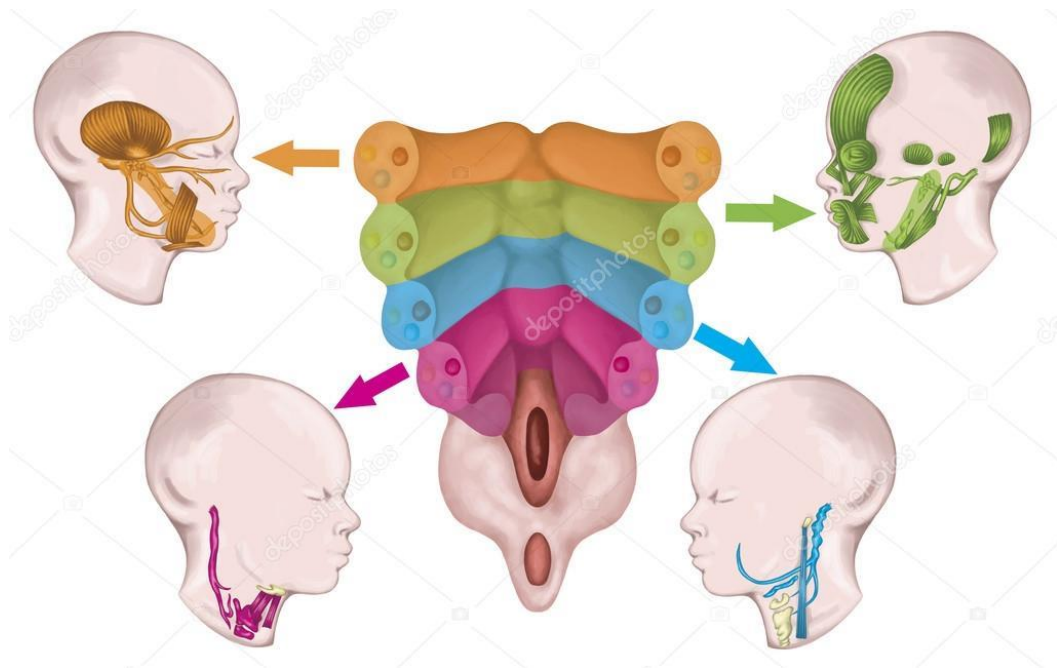


Figura 15 Imagen esquema arcos branquiales.⁵⁹

ESTRUCTURAS DE LOS ARCOS BRANQUIALES				
ARCO NÚMERO	ARCO AÓRTICO	PAR CRANEAL	EJEMPLOS MÚSCULOS BRANQUIOMÉTRICOS	DERIVADOS ESQUELÉTICOS
I MANDIBULAR	I ARTERIA MAXILAR	V TRIGÉMINO	MÚSCULOS DE LA MASTICACIÓN TENSOR DEL TÍMPANO, MILOHIOIDEO, TENSOR DEL VELO DEL PALADAR, VIENTRE ANTERIOR DEL DIGÁSTRICO	MARTILLO, YUNQUE, LIGAMENTO ESFENOMANDIBULAR, CARTÍLAGO DE MECKEL, ANILLO TÍMPANICO
II HIOIDEO	I ARTERIA TIROIDEA, ARTERIA ESTAPEDIA	VII FACIAL	MÚSCULOS MÍMICOS, ESTAPEDIO, ESTILOHIOIDEO, VIENTRE POSTERIOR DEL DIGÁSTRICO	ESTRIBO, APÓFISIS ESTILOIDES, LIGAMENTO ESTILOHIOIDEO, CUERPO MENOR DE HIOIDES, PARTE DEL CUERPO DEL HIOIDES
III	I ARTERIA CARÓTIDA INTERNA	IX GLOsofaríngeo	ESTOLOFARÍNCEO	CUERNO MAYOR DEL HIOIDES, PARTE DEL CUERPO HIOIDES
IV	IV ARTERIA SUBCLAVIA DERECHA Y AORTA	X VAGO	MUSCULATURA FARÍNGEA Y LARÍNGEA	CARTÍLAGOS FARÍNGEOS

Figura 16 Tabla estructuras arcos branquiales.²

Los arcos branquiales se empiezan a formar desde el día 35 (5ª semana de desarrollo).⁴

Primer arco faríngeo (mandibular): Se compone de una porción dorsal (apófisis maxilar superior) que se extiende hacia delante por debajo de la región ocular y de una porción ventral (apófisis maxilar inferior). Contribuye a la formación de estructuras faciales y del oído. Su eje cartilaginoso central (cartílago de Meckel), es un componente importante destacado de la mandíbula embrionaria hasta que está rodeado de un hueso intramembranoso de formación local, que constituye la mandíbula.

El cartílago de Meckel forma el ligamento esfenomandibular y el ligamento anterior del martillo, además el yunque surge del primordio del cartílago cuadrado. La musculatura del primer arco se asocia con el aparato masticatorio, la faringe, y el oído medio. Una característica común de estos músculos es que todos ellos están inervados por el nervio trigémino (V par craneal). Como el mesénquima también contribuye para formar la dermis de la cara, la inervación sensitiva de la piel se obtiene de las ramas oftálmicas, la maxilar superior y la maxilar inferior del nervio trigémino.^{2,4}

Segundo arco faríngeo (hioideo): (Cartílago de Reichert) También origina otras estructuras esqueléticas como: apófisis del estiloides, el cuerpo del hioides, el estribo del oído, músculos de expresión facial, músculo estapedio. Estos músculos están inervados por el nervio facial (VII par craneal).^{2,4}

Tercer y cuarto arco faríngeo: Originan estructuras relacionadas con el hueso hioides y con la porción superior de la faringe. El único músculo

(estilofaríngeo) derivado del tercer arco se encuentra inervado por el nervio glosofaríngeo (IX par craneal). Del cuarto arco se originan algunos músculos y cartílagos de la laringe y de la zona inferior de la faringe. La inervación de estos músculos depende del nervio vago (X par craneal).^{2,4}

3. CAPÍTULO III SÍNDROME DE GOLDENHAR

3.1 Definición

El síndrome de Goldenhar es conocido como displasia óculo-aurículo-vertebral (OAV), es una enfermedad poco frecuente caracterizada por la triada, normalmente unilateral, de microsomía craneofacial, quistes dermoides oculares y anomalías espinales.¹ (Fig. 17)⁶⁰



Figura 17 Fotografía niño con Síndrome de Goldenhar.⁶⁰

3.2 Antecedentes

En 1960, la microsomía hemifacial se definió como una condición que afectaba principalmente el desarrollo auricular, oral y mandibular. Este desorden tiene variantes que van de leves a severas, y su desarrollo se limita solamente a un lado en muchos de los casos, con una leve aparición bilateral, teniendo una expresión severa en los casos unilaterales.⁵

El SGH es considerado como una variante de la microsomnia hemifacial, pero se le añade características en las cuales existen anomalías vertebrales y quistes dermoides epibulbares. Esta condición es conocida por ser extremadamente compleja y heterogénea, por lo cual también se le puede dar el nombre de espectro de óculo-aurículo-vertebral. Los primeros casos reportados se dieron a conocer por *Canton* y por el médico alemán *Von Arlt* 1881, quien lo describió por primera vez.^{1,5}

Fue el *Dr. Robert J. Gorlin*, genetista orofacial, quien en 1963 lo sistematizó y denominó displasia óculo-aurículo-vertebral y gracias a él, más de 100 síndromes craneofaciales y genéticos han sido estudiados.¹

Se han utilizado diferentes términos indicando y describiendo las anomalías que enfatizan varios autores. Esta condición se ha conocido como Microsomnia Hemifacial, Displasia Óculo-Aurículo- Vertebral, Displasia Facia-Óculo-Vertebral, Síndrome De Goldenhar, Síndrome De Goldenhar-Gorlin, Síndrome Del Primer Arco, Síndrome De Primer Y Segundo Arco Branquial, Displasia Facial Lateral, Microsomnia Craneofacial Unilateral, Disostosis Otomandibular, Disostosis Mandibular Unilateral, Necrosis Facial Intrauterina Unilateral, Displasia Aurículo-Braqueogenética Y Malformación Facio-Aurículo-Vertebral. Estos términos han sido revisados en otros lugares. Los sistemas de clasificación, OMENS-plus (Análisis estadístico que indica la asociación entre las variables severas de órbita, mandibular, oído, neural y de tejidos blandos con las anomalías extracraneofaciales) así como algunas otras clasificaciones, han sido defendidos por *Horgan, Vento y Cousley*.

Aunque no hay criterios mínimos de diagnósticos acordados, el fenotipo facial del síndrome de Goldenhar es característico por sus múltiples manifestaciones. En algunas circunstancias, la microtia aislada o las anomalías auriculares o preauriculares pueden representar la manifestación

más leve. Algunos autores han sugerido como característica obligatoria la microtia unilateral o la anomalía de la oreja, incluidos los apéndices preauriculares.⁵

La participación no se limita a las estructuras faciales; también pueden ocurrir anomalías cardíacas, renales, esqueléticas y otras.⁵

3.3 Etiología

Es un síndrome multifactorial, si bien no se sabe exactamente la causa del SGH se han reportado diversos casos en donde se han sugerido varios factores tanto ambientales como genéticos.¹

Poswillo utilizó un modelo animal en donde mostró que la ruptura vascular temprana y la consecuente formación de hematomas en expansión dentro del útero causaron la destrucción de tejidos de desdiferenciación en la región de la oreja y la mandíbula. La gravedad parecía estar relacionada con el grado de destrucción local. Otras teorías involucraron alteraciones en los arcos branquiales o en varias poblaciones de células de la cresta neural que impiden el desarrollo de procesos adyacentes mediales o frontonasales. La gran cantidad de anomalías sugiere su origen aproximadamente a los 30-45 días de gestación. Esto ha sido confirmado en humanos por la interrupción del suministro vascular. La perturbación en la condrogénesis también ha sido expuesta como una teoría. Se ha sugerido una vía común para el síndrome de Charge y el espectro OAV.⁵

Las anomalías del primer y segundo arco branquiales, a menudo se acompañan con parálisis facial, se observaron en bebés nacidos de mujeres

embarazadas expuestas a talidomida, primidona y ácido retinoico. El fenotipo OAV también se ha observado en niños con embriopatía diabética.⁵

3.4 Factores genéticos asociados

Se han asociado varias anormalidades cromosómicas, incluyendo del (5p)^{7, 8}, del (6q)⁹, mosaicismo de trisomía 7¹⁰, del (8q)¹¹, mosaicismo de trisomía 9¹², trisomía 18^{13, 9}, cromosoma 18 recombinante¹⁴, del (18q)¹⁵, cromosoma anillo 21⁹, dup del (22q)¹⁶, trisomía 22¹⁷, 49XXXXX, 49XXXXY¹⁸ y 47XXY.^{19, 5}

Spineli Silva menciona que existen deleciones proximales o duplicaciones en la región 22q11.2. Esta representa la alteración descubierta más frecuentemente, también se han encontrado algunas otras patologías y síndromes relacionados a esa deleción o duplicación como: ^{1,20}

- Cáncer de mama.
- Síndrome de Li- Fraumeni.
- Síndrome de Rubinstein-Taybi.
- Síndrome de Waardenburg.
- Metahemoglobinemia.

Una anomalía del arco branquial como la que se da en el síndrome Goldenhar debe considerarse como un complejo sintomático inespecífico que es etiológicamente y patogénicamente heterogéneo. La evaluación de los familiares de primer grado es importante para excluir las manifestaciones faciales leves del defecto y diversas anomalías extracraneales.⁵

Mileny E.S. en su estudio de pacientes con síndrome de Goldenhar realizaron un cariógrama que reveló una deleción 581KB en la región 22q11.21. La madre al momento del embarazo mencionó haber utilizado sustancias abortivas y cocaína además de padecer hepatitis A.²⁰ A si mismo

se observaron varios reordenamientos cromosómicos en la región 22q11.21 en sus pacientes con SGH, indicando que dicha región genómica indica el SGH. Reportaron casos que fueron estudiados por genetistas moleculares proporcionando la ubicación genómica, el tamaño y los genes involucrados en esta deleción (fig. 18).²¹

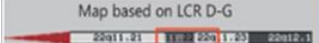
Genomic region deleted and genomic coordinates (GRCh37/hg19)	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	REFERENCIA
Map based on LCR D-G 	Paladar hendido, reflujo gastrointestinal, asimetría facial, defecto del septo ventricular, pérdida auditiva.	<i>Jackson et al. (2007) paciente 1</i>
21,799,573–24,550,573	Microsomia facial, quiste dermoides epibulares	<i>Lafay-cousin et al (2009)</i>
21,798,705–22,916,612	Labio y paladar hendido bilateral, microsomia en lado izquierdo, canales auditivos pequeños y múltiples defectos ventriculares	<i>Xu et al. (2008)</i>
21,452,237–24,602,640	Microsomia hemifacial, quistes dermoides epibulares y pérdida auditiva.	<i>Tan et al. (2011) paciente 2</i>
21,798,774–23,404,594	Pérdida auditiva bilateral, asimetría mandibular, hiperlordosis lumbar.	<i>Torti et al. (2013)</i>
18,896,772–21,440,655	Microsomia hemifacial derecha, paladar alto, retrognacia, dedos con hiperextensión, sordera, problemas para deglutir y hablar.	<i>Dos Santos et al. (2014)</i>
20,716,923–21,297,749	Microsomia hemifacial, retrognacia, pérdida auditiva moderada en lado derecho.	<i>Paciente actual</i>

Figura 18 Deleciones en las regiones 22q11 (rectángulos rojos) y características clínicas de pacientes con síndrome de Goldenhar de la literatura.²¹

El síndrome de deleción 22q11.2 es el síndrome de deleción más común en el ser humano y tiene varias presentaciones como: síndrome de DiGeorge, síndrome velocardiofacial, síndrome de Shprintzen, aplasia e hipoplasia tímica congénitas. Estos defectos se deben a la deleción del brazo largo del cromosoma 22 y ocurre en 1 de cada 4000 nacimientos. Datos recientes revelan que las mutaciones en uno de los genes en el intervalo de deleción TBX1 producen el mismo síndrome sin deleción, esto explicaría la amplia gama de fenotipos observados. Este síndrome se caracteriza por varias

malformaciones y grados de gravedad, por lo general son anomalías congénitas del corazón y de los arcos aórticos.⁴ (Fig. 19)⁶¹

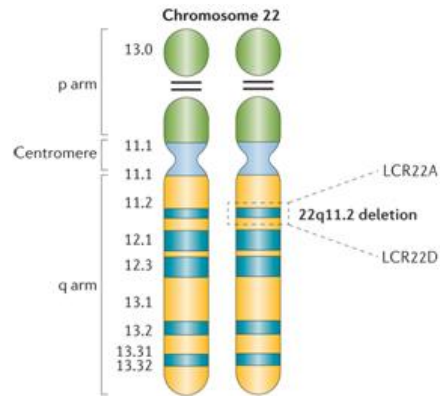


Figura 19 Imagen esquema cromosoma 22 con el síndrome de delección 22q11.2.⁶¹

En la literatura se han reportado 5 casos de síndrome de Goldenhar con delecciones distales (atípicas), con una predisposición genética.

Susarak Puvabanditsin reportó por primera vez un paciente con síndrome Goldenhar y una monosomía parcial en 7q21.11, el paciente presentó una microsomnia hemifacial marcada, labio hendido y con anomalía espinal.²²

M. Berenguer realizó el hallazgo en donde se demuestra que MYT1 es el primer gen implicado en este síndrome, existiendo una mutación heterocigota causante del síndrome de Goldenhar.²³

3.5 Incidencia

Los signos y síntomas son muy variados, en el 70% a 90% de los casos se afecta únicamente un lado (unilateral). El lado derecho se ha reportado

tener una frecuencia mayor, teniendo una incidencia del 60% de los casos reportados.¹

Poswillo, sugirió una frecuencia de 1/3500 nacimientos²⁴, aunque no presentó datos para apoyar su afirmación. *Grabb* estimó 1/5600 nacimientos²⁵. La prevalencia observada por *Stoll* fue de 1/19500 nacimientos consecutivos²⁶. *Melnick* registró una frecuencia de 1/26550 nacidos vivos en un estudio prospectivo de recién nacidos,²⁷ La relación hombre mujer es de al menos 3:2, también hay predilección de 3:2 para la afectación de la oreja del lado derecho.⁵

Se ha reportado frecuentemente la discordancia en gemelos monocigóticos. En raras ocasiones, la concordancia con la expresión variable que incluye imágenes espejo se ha documentado en gemelos monocigóticos. Se ha reportado discordancia en gemelos dicigóticos, en gemelos cigotos indeterminados y en trillizos. La rareza de los informes de concordancia del defecto en gemelos apoya la sugerencia de que la condición es esporádica en la mayoría de las familias.⁵

La mayoría de los casos son esporádicos, pero también se pueden observar casos familiares. Dentro de las familias, la expresión varía, por ejemplo, hay informes de afectación de oreja y mandíbula en dos familiares de primer grado, y reportes de microtia aislada o apéndices preauriculares en familiares de primer grado de pacientes con afectación de oreja y mandíbula. Estos informes apoyan la sugerencia de que la microtia aislada o los apéndices preauriculares pueden representar la expresión más suave en algunas familias. Se han observado individuos afectados en sucesivas generaciones. Se han reportado también hermanos con padres normales. La consanguinidad

se observó en un solo caso esporádico. Aunque se ha sugerido una herencia autosómica dominante y autosómica recesiva para explicar la rara aparición familiar, la heterogeneidad etiológica es una explicación más probable para la mayoría de los casos. Utilizando el análisis de segregación, *Kaye* entre otros. Optaron por la herencia autosómica dominante. En general, sería compatible con un bajo riesgo de recurrencia empírica del 2% al 3%, y la discordancia habitual y la rara concordancia entre los gemelos monocigóticos. Algunas familias, que representan probablemente el 1%-2% de los casos, manifiestan claramente una forma autosómica dominante con penetrancia variable. La afectación tiende a ser bilateral, pero sin afectación ocular o vertebral. *D Kelberman* (comunicación personal, 2000) indicó que los mapas a 14q32²⁸. *RJ Gorlin* (2001) documentó una familia numerosa que no se asocia a 14q32.⁵

Se ha observado que en 1%-2% de los casos existe una herencia autosómica dominante de la condición. En raros casos se han referido herencia autosómica recesiva. Los casos heredados parecen ser más frecuentes cuando la enfermedad es bilateral; la sordera, las anomalías de la boca y quistes dermoides ocurren con más frecuencia en los casos esporádicos.¹

La extrema variabilidad de la expresión es característica. Se ha observado que aproximadamente el 50% tiene otras anomalías además de las características principales del defecto. No es raro que los bebés tengan una talla más pequeños de la de su edad y pueden tener dificultades con la alimentación que pueden estar relacionadas con el labio hendido y/o paladar hendido o una vía aérea faríngea anatómicamente estrecha.⁵

En México los casos son remitidos al Hospital GEA González y no existe una estadística específica.²⁹

3.6 Signos y síntomas

El síndrome de Goldenhar es conocido como displasia óculo-aurículo-vertebral (OAV), es una enfermedad poco frecuente caracterizada por la triada, normalmente unilateral, de microsomía craneofacial, quistes dermoides oculares y anomalías espinales.^{1, 30, 31}

Triada OAV

- *Displasia ocular*

La blefaroptosis o el estrechamiento de la fisura palpebral ocurre aproximadamente en el 10% en el lado que está afectado.⁵

La anoftalmia o microftalmia se ha descrito en bastantes pacientes que han manifestado severo retraso mental.⁵

Varias anormalidades de retina se han reportado, los tumores epibulares se han encontrado en un 35%, estas aparecen como masas ovoides de color amarillento o rosa claro, de entre 8-10 mm de diámetro. Ocurren mayormente en el cuadrante infratemporal. La superficie por lo general es suave y frecuentemente presenta pequeños folículos pilosos. Estos pueden aparecer en cualquier parte del globo ocular o la órbita, pueden ser dermoides, lipodermoides o de tejido conjuntivo. Los quistes epibulares dermoides unilaterales se presentan en un 50%, mientras que los bilaterales ocurren en un 25% y tienen tendencia a estar localizados en los dos ojos, sin embargo se pueden presentar múltiples lesiones en el mismo ojo. Los lipodermoides son los menos comunes, se presentan un 25% y los bilaterales un 20%. La visión

puede estar deteriorada debido al engrosamiento del eje pupilar, por infiltración lipídica de la córnea o como resultado del astigmatismo.⁵

La remoción de estas masas puede llegar a formar cicatriz y ocasionar leucoma.

Pacientes con quistes epibulares dermoides tienen mayor frecuencia a presentar el párpado extraocular o también presentan anomalías en el drenaje del lagrimal.⁵

Los quistes dermoides se componen de los elementos ectodérmicos (epitelio con queratina, glándulas sebáceas y sudoríparas, nervios, músculos lisos) y mesodérmicos (tejido fibroso, grasa, vasos sanguíneos y cartílago) combinados en diversa proporción. Usualmente se presenta en forma de masas únicas, sólidas y pueden tener un aspecto blanquecino, rosado o amarillento. Pueden ser pequeños y poco elevados, generalmente están localizados inferotemporalmente, en el limbo o bien de mayores dimensiones ocupando gran parte de la región interpalpebral, pero pueden aparecer en cualquier lugar. La mayoría son superficiales y afectan la mitad externa del estroma córneoescleral. Las lesiones grandes pueden estar asociadas a un alto grado de astigmatismo corneal. El epitelio corneal adyacente al margen del dermoide puede contener una línea férrica y una capa lipídica puede estar depositada adyacente al estroma superficial en una configuración arqueada. Están cubiertos por epitelio escamoso estratificado, que algunas veces tiene una capa granulosa y produce queratina pero usualmente es delgada y no queratinizada. El estroma está compuesto de tejido colágeno denso con folículos pilosos y glándulas sebáceas y sudoríparas.

Los pacientes pueden referir molestias oculares, lagrimeo, enrojecimiento, presencia de lesión ocular, o disminución de la visión en casos avanzados.³² (Fig. 20, 21)^{62, 63}



Figura 20 Fotografía quiste dermoide.⁶²

Figura 21 Imagen histológica de un quiste dermoide.⁶³

- *Displasia Auricular*

Microtia en latín significa “oreja pequeña” es una deformidad congénita del oído externo, puede ser unilateral o bilateral, existen diferentes grados de esta malformación, la primera es cuando la oreja es ligeramente más pequeña con estructuras identificables y con canal auditivo externo presente, el grado dos es la ausencia del oído externo con un pequeño apéndice preauricular, con ausencia del canal auditivo externo y del tímpano, el último grado es ausencia total de la oreja.³³ (Fig. 22)⁶⁴



Figura 22 Imagen dibujo de grados de microtia.⁶⁴

Las anomalías van desde anotia hasta pequeños vestigios de tejido anormal mal definido o apéndices periauriculares que se encuentran anterior o inferoanteriormente hasta orejas dismórficas que se encuentran en un 65%, apéndices preauriculares de piel y cartílago son muy comunes y pueden presentarse unilateralmente o bilateralmente, se requiere por lo menos algún involucramiento del oído para confirmar el diagnóstico. 50% de los pacientes se han reportado con pérdida de la audición, o con nervios faciales aberrantes con una base craneal anormal.⁵

- *Alteraciones espinales*

Se dan principalmente en el cuello, existe ausencia de vértebras, presencia de hemivértebras (vertebra que solo se formó de un lado), costillas fusionadas, curvatura anormal de la columna (cifosis, escoliosis).^{1, 30,31}

Las dimensiones faciales anteroposteriores y verticales están reducidas del lado afectado, aproximadamente un 10% tiene plagiocefalia frontal ipsilateral. La articulación temporomandibular está desplazada anteriormente. A menudo la órbita está reducida en tamaño y se encuentra elevada en un 7%, anomalías cervicales, de la base craneal y la presencia de torticolis ocurren con mayor frecuencia. Este grupo parece tener el peor pronóstico. La fusión de vértebras cervicales ocurren en un 60% mientras que la occipitación del atlas se encuentra aproximadamente en un 30%.⁵

La microsomía hemifacial no entra en la tríada AOV pero es una alteración característica del síndrome de Goldenhar.

- *Microsomnia Hemifacial*

Termino introducido inicialmente por *Gorlin* (1963) para designar hipoplasia unilateral de la cara (tejido muscular y óseo) que fallaron en la formación de la rama mandibular y cóndilo, la microsomía, inicialmente se considera que representa una entidad clínica distinta del síndrome de Goldenhar., sin embargo, muchas formas de transición entre los casos de displasia oculo-auriculo-vertebral y aquellos de microsomía hemifacial han terminado estableciendo que la microsomía hemifacial es una variante del síndrome de Goldenhar. (Presente en 85% de los casos, siendo leve en 65% de los casos) que se nota más después de los 4 años de edad.³⁴

Su característica clínica principal es la asimetría facial principalmente en la mandíbula, Ocurre bilateralmente en el 10%-16% de los casos, y afecta más a hombres que a mujeres, en una relación 3:2, y más del lado derecho que el izquierdo en proporción 3:2. ³⁵ (Fig. 23, 24) ^{65, 66}

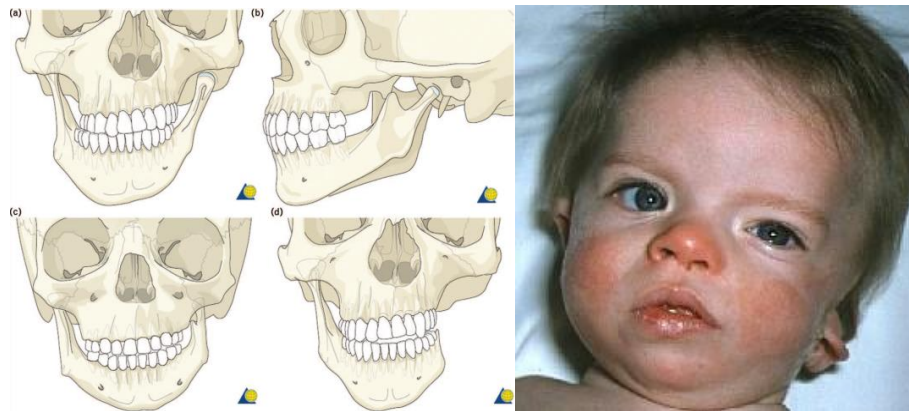


Figura 23 Imagen tipos de microsomnia hemifacial. ⁶⁵

Figura 24 Fotografía bebe con microsomnia hemifacial. ⁶⁶

Otras características importantes del síndrome de Goldenhar son:

- *Facies*

En un 20% la asimetría facial es marcada, en un 65% el grado de asimetría apenas es evidente, esto se debe tanto al desplazamiento como a las anomalías subyacentes del soporte esquelético. La asimetría puede que no sea tan notoria en un bebé o un niño pequeño pero puede surgir con el crecimiento.

El maxilar, temporal y hueso malar son los huesos que mayormente están involucrados, estos son algo reducidos en tamaño y un poco aplanados. La asimetría puede resultar desde aplasia o hipoplasia de la rama de la mandíbula y el cóndilo. Algunos pacientes manifiestan neumotización leve de la región mastoidea. Aproximadamente 10%-33% de los pacientes presentan involucramiento bilateral, este desorden es casi siempre más severo de un lado.⁵

- *Sistema nervioso central*

Un amplio rango de defectos del sistema nervioso central pueden estar asociados al síndrome de Goldenhar, se han reportado frecuentemente deficiencia mental pero parece ser que no tiene sesgo de apreciación.

Estudios neurológicos han mostrado que aquellos con menor tono muscular, con involucramiento bilateral y cervical tienen un mayor riesgo a un retraso.

Casi todos los nervios craneales están ocasionalmente involucrados, debilidad facial ocurre en un 10%-20% este porcentaje probablemente esté

involucrado en la región del canal facial. También se han descrito aplasia unilateral del núcleo del trigémino o anestesia de este. Otros de los pares craneales que llegan a estar involucrados son I, II, III, IV y VI.

Para el espectro óculo-aurículo-vertebral se han discutido diferentes malformaciones cerebrales que pueden incluir los siguientes: encefalocele frontal y occipital, hidrocefalia, lipoma del cuerpo calloso, quistes dermoides e hipoplasia del cuerpo calloso.⁵

- *Tráquea y pulmón*

Aproximadamente 5% presentan fístula traqueo esofageal, las anormalidades pulmonares van desde lobulación incompleta a hipoplasias hasta agenesia unilateral o bilateral. El pulmón faltante es ipsilateral a la anomalía facial.⁵

- *Corazón*

Un rango de 5% hasta 58% de los pacientes presentan alguna forma de anomalía cardíaca, defectos en el septum ventricular y tetralogía de Fallot con o sin el arco aórtico derecho representan un 65% de las anomalías, a pesar de que ninguna lesión cardíaca es característica, una amplia variedad de hallazgos cardíacos han sido descritos como los que se menciona a continuación: transposición de los grandes vasos, hipoplasia tubular del arco aórtico, cardiomegalia, estenosis pulmonar, dextocardia, doble ventrículo derecho y también hipoplasia de la arteria carótida externa.⁵

- *Manifestaciones dentales*

Por lo menos 35% presentan agenesia de la rama mandibular. Se han asociado a macrostomia o pseudomacrostomia. Ocasionalmente puede haber agenesia de la glándula parotida, del tejido de la glándula salival desplazado o fístulas de las glándulas salivales. Los músculos del paladar y la lengua pueden estar hipoplásicos unilateralmente y/o paralizados. Labio hendido unilateral o bilateral ocurre en un 7%-15% de los pacientes. Inclínación del plano oclusal y maloclusiones son comunes.⁵

- *Boca exageradamente grande en un lado de la cara (presente en 35% de los casos en que hay la falta del ramo mandibular, que es una de las estructuras que compone la mandíbula).*
- *Paladar y lengua pequeños en el lado afectado.*
- *Músculos del rostro pequeños principalmente en uno de los lados.*
- *Labio y paladar hendido.*
- *Malformaciones del cráneo como cabeza muy pequeña, encefalocele y otros. (Fig. 25, 26)⁴⁵*
- *Discapacidad intelectual (5%- 15% de los casos). Problemas en varios huesos, pies zambos, anomalías de los brazos y dedos.*
- *Anomalías gastrointestinales como ano perforado con o sin fístula rectovaginal han sido descritas.*
- *Riñón una variedad de anomalías renales han sido reportadas, como ausencia de riñón, doble uretra, hidronefrosis, hidrouretra entre otros defectos.* ^{1, 5, 30, 31, 34}



Figura 25 TAC facial, ausencia rama y cóndilo mandibular izq.⁴⁵

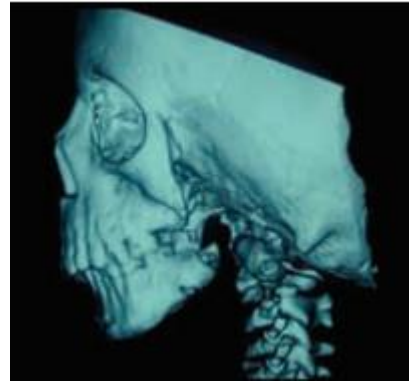


Figura 26 TAC facial asimetría izquierda.⁴⁵

4. CAPÍTULO IV ALTERACIONES DE CABEZA Y CUELLO ASOCIADAS AL SÍNDROME DE GOLDENHAR

Como ya se mencionó en el capítulo anterior, se necesitan tres alteraciones principales las cuales consisten en la tríada oculo-aurículo-vertebral para dar el diagnóstico del Síndrome de Goldenhar, sin embargo se han presentado distintas alteraciones que acompañan en ocasiones a este síndrome.

Las anomalías del desarrollo son muy variables y abarcan desde alteraciones a escala celular, hasta la formación defectuosa o falta de un órgano. Cuando la anomalía consiste en un defecto morfológico, estamos en presencia de una malformación, que si es grave, lleva a limitaciones en la vida normal del individuo.³⁶

Dichas alteraciones se encuentran estrechamente relacionadas con el desarrollo del sector mesodérmico correspondiente al proceso frontonasal y los arcos branquiales. La faringe primitiva, derivada del intestino anterior, se ensancha y se une por su extremo craneal a la boca primitiva o estomodeo y se estrecha en su extremo caudal uniéndose al esófago.

En el lado ectodérmico se localizan los elementos que componen el estomodeo, la cara y el cuello. Debe recordarse que entre los relieves de los arcos branquiales existen depresiones que separan los arcos que se denominan surcos branquiales.

En el lado endodérmico se encuentran los elementos constitutivos de la faringe primitiva y dicho endodermo penetra entre los arcos branquiales formando las bolsas faríngeas.

Las anomalías aparecen cuando no se fusionan entre sí algunos de los procesos que intervienen en la formación de la cara y el cuello, se altera la migración de los elementos glandulares en algún punto o existen alteraciones genéticas.³⁶

4.1 Quiste branquial

La autora *De La Barca Leonart* menciona el quiste branquial como una nueva entidad de este síndrome debido a su origen embriogénico.

Los surcos branquiales 2º, 3º y 4º quedan incluidos dentro de una fosa ectodérmica común denominada seno cervical que aparece a la altura del cuello. Los quistes branquiales son restos del seno cervical que persisten como consecuencia de una incompleta obliteración del quiste cervical transitorio. Usualmente se encuentran en el cuello, por debajo del ángulo mandibular. Eventualmente se forman conductos que comunican con un epitelio formando los senos. Si ese conducto comunica dos epitelios, ectodermo y endodermo, se determina una fístula branquial.³⁷ (Fig. 27)⁶⁷



Figura 27 Fotografía quiste branquial.⁶⁷

4.2 Fístulas branquiales

Son conductos que se forman por la persistencia del seno cervical o del segundo surco branquial. Las fístulas se presentan como estrechos conductos cuyos orificios de salida se abren en la pared lateral de la faringe, a nivel de la amígdala palatina, o en la superficie cutánea, en el tercio inferior del cuello, por delante del músculo esternocleidomastoideo. Cuando el defecto es completo, la fístula comunica la cavidad faríngea con el exterior. En ocasiones se asocia a un quiste branquial al que drenan.^{4, 37} (Fig. 28)⁶⁸



Figura 28 Fotografía fístula branquial .⁶⁸

4.3 Quiste tirogloso

La glándula tiroides se origina a partir de punto situado entre el tubérculo impar y la cúpula que van a formar la lengua. A partir del endodermo, se produce una proliferación hueca, conducto tirogloso, que penetra en el mesodermo y desciende hasta el cuello. Posteriormente este conducto se torna macizo y se expande en su extremo distal formando la glándula tiroides y luego desaparece.^{4, 37, 38} (Fig. 29)⁶⁹

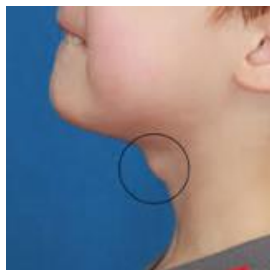


Figura 29 Fotografía quiste tirogloso.⁶⁹

4.4 Malformaciones congénitas de la cara y el cuello

4.4.1 Fisura labio palatina

Las malformaciones craneofaciales más frecuentes son las relacionadas con la aparición de fisuras, clínicamente una hendidura de los tejidos blandos y de los huesos del esqueleto del cráneo y/o la cara. La fisura del labio y paladar es una alteración congénita muy frecuente. El 80% en hombres tiene carácter genético en un tercio de los casos. Si un progenitor tiene labio hendido existe un 2 % de posibilidades de que la descendencia lo presente. La fisura del paladar es menos frecuente, 1/2500 nacimientos y más frecuente en mujeres.^{4, 36}

Existen diferentes tipos:

- **Hendidura facial oblicua:** Uni o bilateral se extiende desde el borde interno de la órbita hasta el labio superior, por falta de fusión del proceso maxilar con los procesos nasolateral y nasomedial.^{4, 36} (Fig. 30)⁷⁰

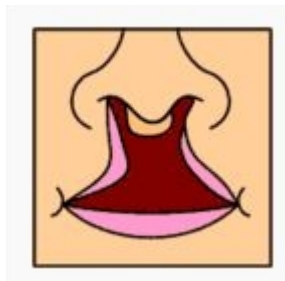


Figura 30 Dibujo hendidura facial oblicua.⁷⁰

- **Labio hendido lateral:** Uni o bilateral debido a la falta de fusión del proceso maxilar con el proceso nasomediano.^{4, 36} (Fig. 31)⁷⁰

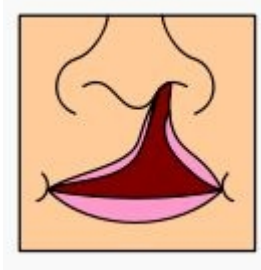


Figura 31 Dibujo labio hendido lateral.⁷⁰

- **Labio hendido medial:** Por falta de fusión de los procesos nasomedianos.^{4,36} (Fig. 32)⁷⁰

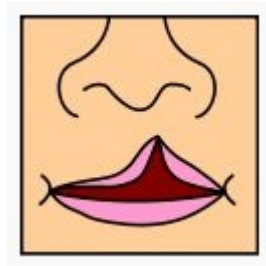


Figura 32 Dibujo labio hendido medial.⁷⁰

4.4.2 Paladar hendido

Se debe a la falta de fusión de procesos palatinos entre sí, abarcando el paladar blando o el blando más el duro y es medial. La falta de fusión de los procesos palatinos con el paladar primario produce una fisura lateral del paladar que suele prolongarse hasta el labio. Si se combinan ambas, la hendidura es completa.^{4, 36} (Fig. 33)⁷¹



Figura 33 Fotografía niña con paladar hendido.⁷¹

4.4.3 Micrognacia

Se produce un desarrollo insuficiente de los procesos mandibulares, con un tamaño mandibular desproporcionadamente pequeño.^{3, 36} (Fig. 34)⁷²



Figura 34 Fotografía paciente donde se muestra micrognacia.⁷²

4.4.4 Restos del conducto tirogloso

El tejido tiroideo ectópico puede encontrarse en cualquier punto en el trayecto de migración del primordio tiroideo desde el foramen ciego en la lengua hasta el istmo de la glándula tiroides normal.³⁶ (Fig. 35)⁷³



Figura 35 Fotografía paciente con restos del conducto tirogloso.⁷³

4.4.5 Malformaciones de la lengua

La alteración más frecuente de la lengua es la anquiloglosia, un trastorno causado por una regresión anormal del frenillo, el fino tejido localizado en la línea media que conecta la superficie ventral de la lengua con el suelo de la boca. La macroglosia y la microglosia son las menos frecuentes.³⁶ (Fig. 36)⁷⁴



Figura 36 Fotografía paciente con anquiloglosia.⁷⁴

4.4.6 Tejido parotídeo

Las glándulas parotídeas y algunos componentes del timo experimentan una extensa migración en las primeras etapas de la embriogénesis, por lo que a menudo es posible hallar restos de dichas glándulas en localizaciones anómalas.³⁶ (Fig. 37)⁷⁵



Figura 37 Quiste tímico cervical en un paciente pediátrico.⁷⁵

5. CAPÍTULO V DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El síndrome de Goldenhar se encuentra dentro de la clasificación de anomalías craneofaciales, es importante citarla debido a su aporte para los diferentes diagnósticos diferenciales.⁶

5.1 CLASIFICACIÓN DE ANOMALÍAS CRANEOFACIALES

5.1.1 I. Fisuras Faciales/ Encefalocelos/ Disostosis

Fisura facial

Corresponden a las fisuras faciales, a las anomalías craneofaciales más frecuentes, siendo la más común aquella que se presenta paralela al filtrum y puede como no comprender el paladar, también conocida como fisura labio palatina. En 1976, *Tessier* describió una clasificación con base anatómica, donde le asignó un número correlativo a cada malformación en base a su ubicación en relación a línea media sagital.

La órbita es dividida en dos hemisferios, todo por bajo el párpado inferior corresponden a las fisuras faciales y lo que está sobre el párpado superior a las fisuras craneales. De acuerdo con la clasificación anatómica de *Tessier*, el compromiso de las partes blandas y su relación con el componente óseo no siempre coinciden, pudiendo incluso coexistir dos o más fisuras.

Las fisuras faciales las podemos numerar de 0 a 14, siendo las fisuras labiopalatinas el 75% de las malformaciones faciales mayores y el 80% de

todas las fisuras orofaciales. Estas corresponden según clasificación descrita los números 1-2-3 de *Tessier*.

La fisura 0 o fisura media, rara con una incidencia 0.40-0.70%, se ve en menos de cada 100 fisuras. Tiene diferentes grados de expresión y corresponde a la no fusión de los procesos nasales en su origen el problema de este tipo de fisuras es la posibilidad de comprometer según el tipo el desarrollo cerebral, siendo su espectro muy amplio, que va desde un pequeño defecto o “notch” en el bermellón a una fisura media con hipotelorismo con holoprosencefalia

El tratamiento de las fisuras faciales se enfoca inicialmente en el cierre de las partes blandas con la exéresis del tejido cicatrizal de la fisura, acompañado de un cierre meticuloso y anatómico de los diferentes tejidos involucrados, generalmente si esta se asocia a una insuficiencia esquelética (fig. 38).⁶



Figura 38 fisura media, no fusión de los procesos nasales⁶

Encefalocele

Es una enfermedad rara del desarrollo, del grupo de los defectos en el cierre del tubo neural, lo que normalmente se produce durante la cuarta semana de la gestación; cuando estos defectos en el cierre del tubo neural afectan al cerebro dan lugar a anencefalia y encefalocele y si se localizan en columna vertebral provocan espina bífida.

El encefalocele se caracteriza por herniación o protrusión de parte del encéfalo y de las meninges a través de un defecto craneal; si solamente protruyen las meninges se denomina meningocele craneal, mientras que si protruye el ventrículo se denomina meningohidroencefalocele.

El encefalocele es el defecto abierto del tubo neural menos frecuente. Como promedio se presenta entre un caso de cada 2.000 a 6.000 nacidos vivos, pero su incidencia varía considerablemente según los diferentes estudios siendo al parecer más frecuente en México, y ciertos países del sureste asiático como Indonesia, Malasia y Tailandia, donde llega a alcanzar una frecuencia de uno por cada 5.000 nacidos vivos. Aunque todavía se desconoce su mecanismo de producción, se implican factores genéticos y se estima que aproximadamente el 10% de los defectos del tubo neural son causados por mutaciones genéticas o alteraciones cromosómicas, ya que se ha visto una alta incidencia en hermanos de niños con esta enfermedad.⁶

Los encefaloceles se localizan en la región occipital en el 75% de los casos y en menor proporción, alrededor del 15%, pueden localizarse en región parietal frontal y sincipital estos últimos se subclasifican por su localización en: nasofrontal, nasoetmoidal y nasoorbital.⁶ (Fig. 39)⁷⁶



Figura 39 Resonancia magnética de encefalocele occipital ⁷⁶

Disostosis

Entran en la primera clasificación de las anomalías craneofaciales, específicamente en las disostosis y se pueden considerar para el diagnóstico diferencial del síndrome de Goldenhar los siguientes:

5.1.1.1 Microsomia hemifacial

También conocida como síndrome de primer y segundo arco, de correlación directa con la fisura 7 de *Tessier*. La microsomía hemifacial es un trastorno en el cual el tejido de un lado de la cara no se desarrolla completamente, lo que afecta principalmente las regiones auditiva, oral y mandibular. En algunos casos, es posible que ambos lados de la cara se vean afectados e incluso puede haber compromiso de ella y del cráneo. La deformidad en la microsomía hemifacial varía en gran medida según la gravedad del trastorno, que oscila entre leve y grave, y la región de la cara comprometida. Las estructuras que suelen verse comprometidas en diferentes

grados son; el oído medio y externo, el maxilar y mandíbula, los dientes, las partes blandas que componen la mejilla y ramos del nervio facial que permiten las expresiones faciales.

La microsomía hemifacial es la segunda anomalía craneofacial más prevalente después de labio y paladar hendido, ocurre en 1 de cada 4000 o 5600 nacimientos, este síndrome del primer arco branquial involucra la órbita. Afecta unilateralmente (70%-85%), el tratamiento va a depender del grado de malformación que presente el paciente.³⁹ (Fig. 40)⁷⁷

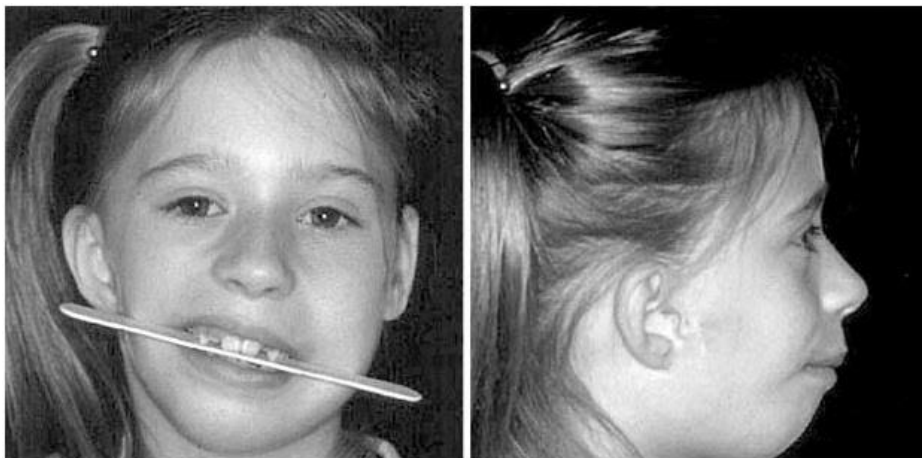


Figura 40 Paciente pediátrico con microsomía hemifacial.⁷⁷

5.1.1.2 Síndrome de Treacher Collins

Descrito por *Berry* en 1889, también conocido como disostosis mandibulofacial. Se correlaciona con las fisuras faciales nº 6-7-8 de *Tessier*. Autosómica dominante con una incidencia de 1:10.000 recién nacidos vivos. 60% de los casos se presenta como mutaciones nuevas. Anomalía simétrica y bilateral. Su etiología es desconocida. El manejo de la vía aérea en periodo

neonatal es un desafío mayor dado la marcada retrusión facial. Su tratamiento es quirúrgico funcional y multidisciplinario.

Los pacientes presentan una dismorfia facial característica, con hipoplasia bilateral y simétrica de los huesos malares y del reborde infraorbitario y de la mandíbula (retrognatia, retrogenia), que incluye mordida abierta. Principalmente, se observa una hipoplasia de tejidos blandos a nivel del hueso malar, del reborde orbitario inferior y de la mejilla. También se observan anomalías complejas en la articulación temporomandibular que conllevan una limitación de la apertura bucal. El paladar es ojival, y ocasionalmente se observa paladar hendido. A menudo se dan anomalías del oído externo, como anotia o microtia, atresia del conducto auditivo externo, y anomalías de la cadena de huesecillos, que causan una pérdida de audición. La inteligencia es generalmente normal. Durante los primeros años de vida, pueden manifestarse dificultades respiratorias y de nutrición debido a la estrechez de las vías respiratorias altas y a la apertura limitada de la boca. Otros síntomas menos comunes son los encondromas y/o fístulas preauriculares, anomalías de la columna, cardiopatías y fisuras comisurales bilaterales. hendiduras palpebrales antimongolianas y colobomas del párpado inferior, malformación del pabellón auricular y a veces del oído medio e interno, macrostomía, anomalías en la inserción de la línea pilosa, ausencia de pestañas en el tercio medial del párpado inferior.

Genéticamente correspondería a una mutación en el cromosoma 5 con su locus 5q31.33q33.3, también está asociados a mutaciones en el gen TCOF1 (5q32-q33.1) que codifica para la fosfoproteína nucleolar Treacle, o en los genes POLR1C (6p21.1) y POLR1D (13q12.2), que codifican para las subunidades I y III de las ARN polimerasas. La transmisión es autosómica

dominante con una penetrancia del 90% y una expresividad variable, incluso entre individuos de una misma familia.⁴⁰

El producto de ese gen es una proteína nucleolar llamada treacle, la cual es necesaria para prevenir la apoptosis y mantener la proliferación en las células de la cresta neural, pero no para controlar su migración que ocurre normalmente.⁴ (Fig. 41)⁷⁸



Figura 41 Paciente pediátrico con síndrome de Treacher Collins.⁷⁸

5.1.1.3 Síndrome de Nager

Es una enfermedad poco frecuente., existe ausencia o falta de desarrollo de la hemimandíbula inferior, malformaciones del oído medio y externo con canal auditivo atrético o estenótico hendidura del paladar duro o blando.

También denominado Disóstosis Acrofacial, es una anomalía genética rara transmitida de forma autosómica se caracteriza por anomalías mandibulofaciales que incluyen fisuras palpebrales con inclinación descendente, ptosis, coloboma del párpado inferior, déficit de pestañas del tercio o dos tercios mediales del párpado inferior, hipoplasia de la eminencia

malar y cigomática, hipoplasia maxilar, paladar hendido, ausencia o hipoplasia del velo del paladar, atresia coanal, y pelo del cuero cabelludo extendiéndose a la mejilla. La fisura labial es poco frecuente. Hay defectos en los miembros superiores que incluyen falta de desarrollo o ausencia de los pulgares y ocasionalmente, ausencia de la porción radial de la extremidad. Pueden existir otras anomalías de las extremidades como limitaciones de extensión del codo. También pueden verse afectados los dedos de los pies y piernas. Los defectos de las extremidades son sobre todo preaxiales, siendo el hallazgo más característico la hipoplasia o ausencia de pulgares, generalmente asociada a una sinostosis radiocubital y/o a una aplasia/hipoplasia del radio. Existen algunas anomalías internas incluyendo reflujo del riñón o estómago y problemas cardíacos congénitos. La gravedad del síndrome es variable.

Un número reducido de pacientes presenta las malformaciones de las extremidades inferiores. Las anomalías de la boca y de los oídos provocan con frecuencia pérdida de audición conductiva bilateral, dificultades en el habla y obstrucción de las vías respiratorias superiores. La mayoría de afectados con el síndrome de Nager tienen una visión y una inteligencia normales.

El gen mutado y deficiente corresponde al del espliceosoma SF3B4 codificado en el cromosoma 1q12-q21.^{6, 41} (Fig. 42)⁴¹



Figura 42 Paciente pediátrico con síndrome de Nager.⁴¹

5.1.1.4 Síndrome de Binder

Es una patología caracterizada por hipoplasia nariz-maxilar, ángulo nasofrontal plano, senos frontales hipoplásicos, ausencia de la espina nasal anterior, columela corta y ángulo nasolabial agudo. El diagnóstico es clínico y radiológico. Las características clínicas más importantes del síndrome conciernen la pirámide nasal y la oclusión dentaria. La nariz del binderiano presenta una punta aplastada y cayente a causa del defecto esquelético premaxilar y de las reducidas dimensiones horizontales del tabique nasal, las narinas aparecen de forma triangular, la columela es corta y el ángulo nasolabial es agudo. A causa de la contracción del maxilar superior debida a la atrofia premaxilar, las relaciones dento-esqueléticas resultan siempre de III clase. En los casos más serios la reducción del diámetro de las cavidades nasales en correspondencia de las narinas, en asociación a la contracción del maxilar superior, puede ser causa de estrés respiratorio neonatal. ⁶ (Fig. 43)⁷⁹



Figura 43 Fotografías niño con síndrome de Binder.⁷⁹

5.1.1.5 Secuencia De Pierre Robin

Fue descrito en 1923 por el estomatólogo francés quien describió la clásica triada de micrognatia, glosotpsis y obstrucción respiratoria. Esta dificultad respiratoria característica de estos pacientes sobre todo durante el periodo de recién nacidos, está dado por una hipoplasia mandibular que provoca la retroposición lingual, lo que obstruye el paso de aire. Su manejo precoz y efectivo es fundamental en la sobrevivida de estos pacientes. La gran mayoría son manejados con cambios posicionales, en especial el decúbito ventral lo que permite desobstruir la retrofaringe al caer la lengua por gravedad en una posición más anterior. La monitorización continua de la saturación de O₂, durante el sueño y la alimentación de estos menores determinará la efectividad de la posición. El objetivo es lograr que el niño crezca en función que su hipoplasia mandibular también lo haga. Aquellos pacientes que no logren estabilizarse o bien no logren un crecimiento ponderal de acuerdo a su edad gestacional deberán entrar a un protocolo de manejo multidisciplinario entre neonatólogos y cirujanos plásticos, donde se especifica que paciente debe ser intubado, qué paciente es candidato a una distracción mandibular bilateral y qué paciente debe ser traqueostomizado directamente.⁶ (Fig. 44)⁸⁰



Figura 44 Fotografías niño con secuencia de Pierre Robin.⁸⁰

5.1.2 II. Atrofia / Hipoplasia

5.1.2.1 Síndrome Parry Romberg

Es una enfermedad degenerativa rara, caracterizada por una lenta y progresiva atrofia facial unilateral que afecta al tejido celular subcutáneo, cartílago, tejido graso y estructuras óseas subyacentes, que frecuentemente se solapa con una condición conocida como esclerodermia lineal. La atrofia hemifacial, comienza en la zona paramedial de la cara con atrofia del tejido subcutáneo graso. La piel situada por encima, los músculos faciales por debajo y en algunos casos los huesos y cartílagos de la cara, pueden estar atrofiados.

En las manifestaciones clínicas de la enfermedad pueden observarse con frecuencia la caída de las pestañas y una calvicie anterior; también puede haber atrofia ipsilateral de la lengua. Algunos pacientes pueden presentar epilepsia que afecta sobre todo el lado contrario y son frecuentes los procesos inflamatorios que afectan el ojo. La piel puede presentar un color castaño claro que en casos más severos puede ser castaño oscuro; se cree que esto se debe al espesamiento de la epidermis y la atrofia de las estructuras anexas. Los músculos faciales disminuyen de tamaño, pero conservan su función, los huesos y cartílagos faciales están poco desarrollados dependiendo de la edad en que apareció la enfermedad. Ya que los huesos de la cara no alcanzan el 90% de su tamaño adulto hasta que el individuo no tiene 12 ó 13 años, de comenzar la enfermedad en la primera infancia, provocará las lesiones óseas más importantes.

Su etiología es desconocida y el comienzo es lento, usualmente durante las dos primeras décadas de la vida, más a menudo entre los 5 y 15 años de edad.

Aunque esta enfermedad de aparición esporádica puede afectar ambos sexos, la incidencia es mayor en mujeres que en hombres, en una proporción aproximada de 3:2. La prevalencia es de al menos 1/700 000. La condición es observada en el lado izquierdo de la cara con mayor frecuencia que en el lado derecho, progresa durante varios años y luego se detiene.

Esta patología fue descrita primero por *Caleb Parry* en 1825 y posteriormente desarrollada por *Moritz Romberg* y *Eduard Hensch* en 1846. Fue el neurólogo alemán *Albert Eulenburg* el primero en usar el término descriptivo de “Atrofia Hemifacial Progresiva” para esta enfermedad en 1871.
⁴² (Fig. 45)⁸¹

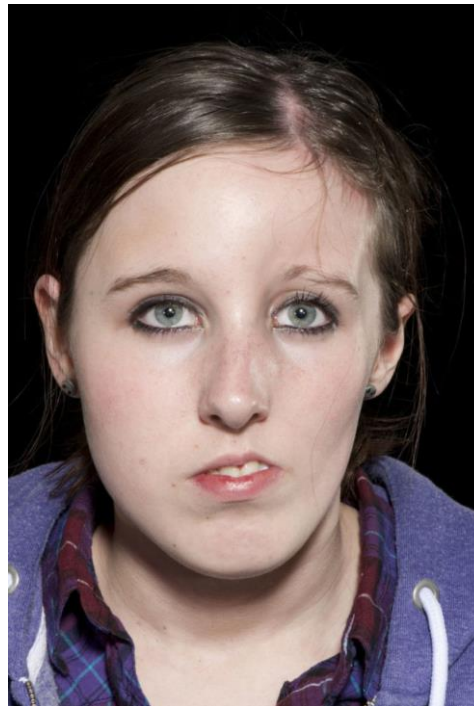


Figura 45 Paciente con síndrome de Parry Romberg.⁸¹

5.1.2.2 Atrofia Craneofacial Secundaria Radiación

El uso de radioterapia en tumores craneofaciales provoca hipoplasia y falta de desarrollo del esqueleto facial y sus partes blandas.

5.1.3 III. Neoplasias / Hiperplasias

Los tumores considerados dentro de las anomalías craneofaciales son:

- Displasia Fibrosa Ósea
- Neurofibromatosis

5.1.4 IV. Craneosinostosis

La craneosinostosis (CS) es una entidad que se caracteriza por el cierre precoz de una o más suturas craneales, lo que produce un crecimiento y desarrollo anormal del cráneo. Este concepto agrupa varios tipos según las suturas afectadas y las malformaciones asociadas. En diferentes series revisadas se calcula que de cada 10.000 recién nacidos vivos se encuentran entre 2 a 4 casos de CS, con una incidencia de 0.04%. En nuestro país no existe un estudio epidemiológico al respecto; pero si conocemos que el número de recién nacidos vivos a fines de la década de los noventa fue aproximadamente 250.000, cabría esperar entonces una incidencia de entre 50 y 80 casos promedio por año. ⁶ (Fig. 46)⁸²



Figura 46 Fotografía niño con craneosinostosis. ⁸²

5.1.5 V. INCLASIFICABLES

Otro síndrome que no entra dentro de la clasificación pero se puede considerar como diagnóstico diferencial es

5.1.5.1 Síndrome óculo cerebro facial

Este síndrome se caracteriza por retraso psicomotor, microcefalia, fisuras palpebrales ascendentes, anomalías oculares (microcórnea, estrabismo, miopía, atrofia óptica), paladar hendido, apéndices preauriculares y micrognatia con problemas respiratorios.

Pueden presentarse otras anomalías como: manos y pies grandes y delgados, genitales ambiguos, hipertelorismo. El tipo de herencia más probable es el autosómico recesivo.⁴³ (Fig. 47)⁸³



Figura 47 Pacientes pediátricos con síndrome oculo-cerebro-facial.⁸³

6. CAPÍTULO VI MANEJO MÉDICO ODONTOLÓGICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE GOLDENHAR

6.1 Consideraciones Dentales

<i>ALTERACIONES DE NÚMERO</i>	Ausencia segundos premolares y terceros molares Dientes supernumerarios
<i>ALTERACIONES EN LA ESTRUCTURA</i>	Amelogénesis imperfecta Hipoplasia del esmalte
<i>ALTERACIONES EN LA ERUPCIÓN</i>	Retardo del desarrollo del lado afectado Anquilosis de segundo y tercer molar
<i>OCLUSAL</i>	Malposiciones dentarias (inclinación de los dientes hacia el lado afectado) Apiñamiento del lado afectado Pérdida dental prematura Mordida cruzada unilateral en el lado afectado Maloclusión proporcional a la discrepancia esquelética Disminución vertical del maxilar superior del lado afectado

Figura 48 Tabla de consideraciones dentales en pacientes con síndrome de Goldenhar.⁸⁴

6.2 Manejo odontológico

El manejo odontológico puede llegar a ser muy complejo y largo. Pueden llegar a presentar problemas en vías aéreas que pueden requerir intubación o intervención quirúrgica para distracción ósea mandibular para mejorar la posición de la mandíbula.³⁶

La reparación de los tejidos blandos de los apéndices de la piel o macrostomia es reparada generalmente en el primer año de vida. Los problemas de oído medio e interno son abordados según sea necesario para tener el correcto desarrollo auditivo y del habla. La reconstrucción de la oreja

por lo general se espera hasta que el niño haya crecido (7-8 años) y estos se pueden arreglar sin un mínimo riesgo.⁴⁴

Los casos más leves del síndrome pueden ser tratados en dentición mixta con aparatos de ortodoncia removibles o fijos para así utilizar el potencial de crecimiento del maxilar o la mandíbula del lado afectado.⁴⁴ (Fig. 49)⁸⁵

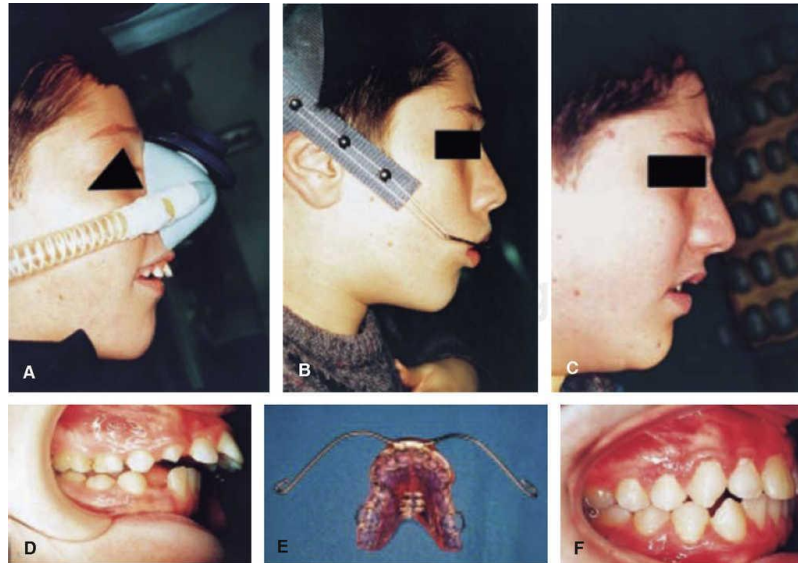


Figura 49 Tratamiento ortopédico en paciente con síndrome de Goldenhar.⁸⁵

Los casos severos de síndrome de Goldenhar pueden afectar muchos aspectos de la vida del paciente y a veces requieren intervención inmediata incluso desde el nacimiento. Los problemas mandibulares pueden desencadenar en alteraciones de dieta y malnutrición, y las anomalías palpebrales pueden guiar a problemas de la vista. Sin asistencia auditiva o reconstrucciones quirúrgicas, los individuos con microtia bilateral completa y atresia podrían desarrollar sordomudez permanente.

Los ultrasonidos también son recomendados debido al riesgo aumentado de defectos de nacimiento en estas áreas por ejemplo:

Cardíacas: Tetralogía de Fallot, persistencia del conducto arterioso, coartación de la aorta en el orden descendente, entre otras.

Pulmonares: Lobulación incompleta, hipoplasia o agenesia unilateral de los lóbulos, fístula traqueo esofágica y anomalías laríngeas.

Renales: Agenesia o hipoplasia renal, doble uréter, hidronefrosis, anomalías de vasos renales.⁴⁴

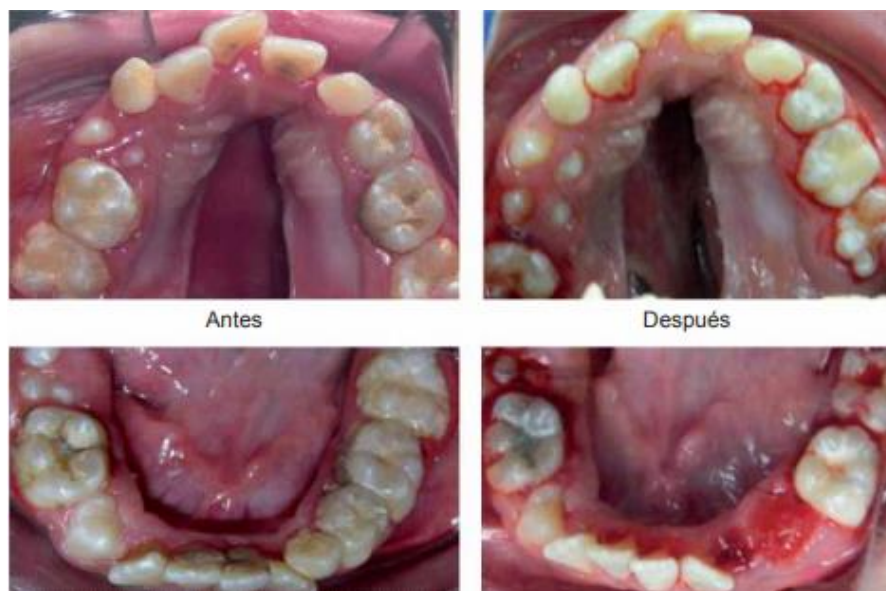


Figura 50 Fotografías de antes y después de rehabilitación bucal en paciente con síndrome de Goldenhar bajo anestesia general.⁴⁴



Figura 51 Imagen radiografía panorámica paciente con síndrome de Goldenhar que presenta anodoncia de segundos molares inferiores y de incisivo lateral derecho, caninos superiores e inferiores retenidos, apiñamiento de incisivos inferiores y paladar hendido.⁴⁴

El diagnóstico temprano es de vital importancia para poder establecer un protocolo de tratamiento adecuado, mediante la exploración con ultrasonido, permite detectar alteraciones morfológicas de su desarrollo y planificar la futura atención del recién nacido afectado.

El manejo de un equipo médico multidisciplinario para la corrección de las diferentes malformaciones, es importante para obtener un resultado funcional y estético satisfactorio, siempre con apoyo psicológico para el manejo de posibles secuelas.

El pronóstico de pacientes con esta enfermedad depende del tipo de malformaciones con las que se relaciona, las malformaciones cardíacas y del sistema nervioso central representan las de mayor mortalidad pero por lo general la mayoría de los niños presentan un desarrollo normal.⁴⁵ (Fig. 50,51)

7. CAPÍTULO VII DIAGNÓSTICO PRENATAL

El diagnóstico prenatal se puede realizar por diferentes pruebas como las que se van a describir a continuación:

7.1 Ecografía

Es una prueba usada durante el embarazo que crea una imagen del feto en el útero materno. Durante la ecografía fetal, se identifican y miden varias partes del bebé, como el corazón, la cabeza, y la columna. La prueba puede realizarse a través del abdomen de la madre (transabdominal) o del canal vaginal (transvaginal).

La ecografía emplea un dispositivo electrónico llamado transductor para enviar y recibir ondas de sonido. Cuando el transductor se mueve sobre el abdomen, las ondas sonoras ultrasónicas se mueven a través de la piel, músculos, hueso y líquidos a diferentes velocidades. Las ondas sonoras rebotan en el feto como un eco y regresan al transductor. El transductor recoge las ondas reflejadas y las convierte en una imagen electrónica (fig. 52).⁴⁶

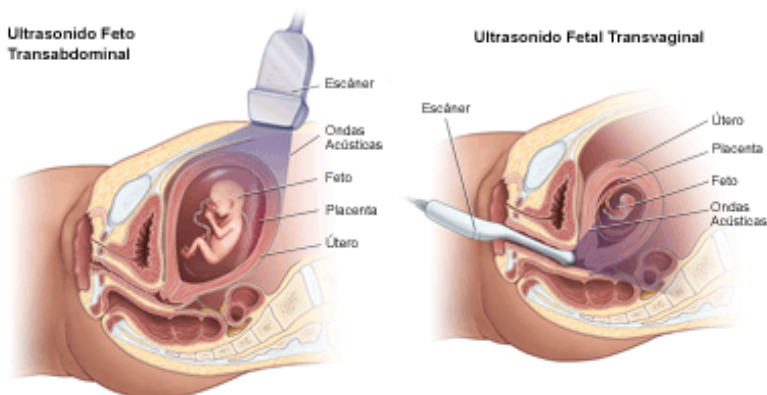


Figura 52 Imagen donde muestra ultrasonido transabdominal y transvaginal.⁴⁶

7.2 Amniocentesis

Es un procedimiento que se utiliza para obtener una pequeña muestra del líquido amniótico que rodea al feto durante el embarazo. El líquido amniótico es un líquido transparente de color amarillo pálido que protege al feto. El líquido protege al feto de lesiones y ayuda a regular la temperatura del feto.

Además de diversas enzimas, proteínas, hormonas y otras sustancias, el líquido amniótico contiene las células que elimina el feto. Estas células contienen información genética que se puede utilizar para diagnosticar trastornos cromosómicos y defectos del tubo neural, como la espina bífida. También puede efectuarse este examen para determinar la presencia de otros defectos genéticos y trastornos metabólicos, según los antecedentes familiares

El líquido amniótico también contiene otras sustancias que brindan información sobre ciertas condiciones. Se puede realizar una amniocentesis en el último trimestre del embarazo para controlar el bienestar fetal y diagnosticar enfermedades fetales como la enfermedad Rh e infecciones. Se puede realizar una amniocentesis para controlar la madurez de los pulmones del feto si se prevé un parto prematuro. Se pueden medir o analizar sustancias específicas presentes en el líquido amniótico para detectar estas condiciones (fig. 53)⁴⁷

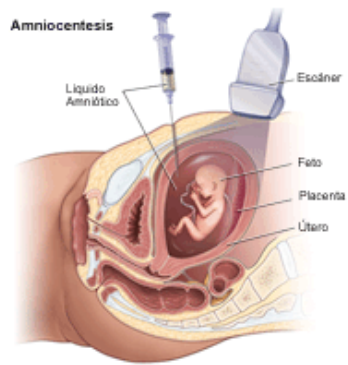


Figura 53 Imagen donde muestra el proceso de amniocentesis.⁴⁷

7.3 Muestreo de vellosidades coriónicas

Es una prueba prenatal en la que se toma una muestra de tejido placentario. Este tejido contiene el mismo material genético que el feto y puede examinarse para detectar anomalías cromosómicas y otros problemas genéticos. También puede realizarse para determinar la presencia de otros defectos y trastornos genéticos, según los antecedentes familiares.

Esta prueba generalmente se lleva a cabo entre las semanas 10 y 12 del embarazo. Aunque los métodos exactos pueden variar, el procedimiento consiste en la introducción de un pequeño tubo, llamado catéter, a través de la vagina hasta el cuello uterino. Los pasos de esta prueba son los siguientes:

Primero, se utiliza una ecografía para colocar el catéter cerca de la placenta. Y luego se extrae una muestra de tejido utilizando una jeringa que se encuentra en el otro extremo del catéter.

Otro método posible es el muestreo de vellosidades coriónicas transabdominal, que consiste en la inserción de una aguja a través del abdomen hasta al útero para tomar una muestra de las células placentarias (fig. 54)⁴⁸

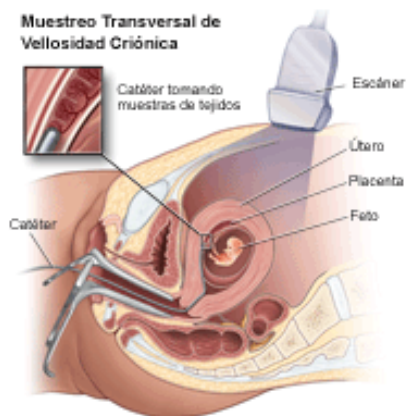


Figura 54 Imagen donde muestra el método de muestreo de vellosidades coriónicas.⁴⁸

CONCLUSIONES

Como profesionistas de la salud debemos de entender la importancia de reconocer, estudiar y diagnosticar, los signos y síntomas de síndromes asociados a este síndrome.

El síndrome de Goldenhar fue descrito por primera vez por Carl Ferdinand y luego Goldenhar lo definió más claro, este síndrome es considerado una enfermedad poco común, esta involucra anomalías oculares, auriculares y vertebrales, forma parte del espectro de alteraciones del primer y segundo arco branquial, su etiología sigue siendo desconocida pero algunos artículos muestran que se han encontrado diferentes alteraciones genéticas como son las deleciones en 22q11.2.

Se deben de tomar en cuenta todas las características de este síndrome ya que pueden variar de un paciente a otro, desde afectaciones leves como son los quistes epibulbares hasta otras afectaciones más severas que incluyan aparatos y sistemas del cuerpo como por ejemplo anomalías en el corazón.

Es importante llegar a un diagnóstico a temprana edad para poder establecer un protocolo de tratamiento adecuado, utilizando los diferentes métodos de diagnóstico, así se podrán intervenir las afectaciones más graves desde nacimiento, ya que la mayoría de los pacientes van a requerir un tratamiento multidisciplinario para así obtener un resultado funcional y estético satisfactorio.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. <https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/12462/sindrome-de-goldenhar>
2. Arteaga Martínez, S., M., García Pelaéz, M., I., ***Embriología humana y biología del desarrollo***. 2ª ed. Ciudad de México: editorial Médica Panamericana; 2017
3. Carlson Bruce M. ***Embriología humana y biología del desarrollo***. 5ª ed. España: editorial Elsevier; 2014
4. Langman T.W. Sandler. ***Embriología médica***. 11ª ed. Barcelona España: editorial Wolters Kluwer Health; 2010
5. Robert J. Gorlin, M. M. Cohen, Jr., R. C. M. Hennekam ***Syndromes of The Head And Neck*** 4ta edición, E.U.A., editorial Oxford Monographs on medical genetics no. 42, 2001
6. J.P. Sorolla ***Anomalías Craneofaciales*** Departamento Cirugía Plástica, Hospital Militar (rev. med. Clin. Condes- 2010; 21(1) 5-15)
7. S. Landekarl ***Combination Of Goldenhar'S Syndrome With The Cri Du Chat Syndrome***. Acta Ophthalmol (Kbh) 46:605-610-, 1968.
8. Neu KW et al: ***Hemifacial Microsomia In Cri Du Chat (5p-) Syndrome***. J Craniofac Genet. Dev boil 2:295- 298, 1982.
9. F. Greenberg et al ***chromosome abnormalities associated with facio-auriculo-vertebral dysplasia***. Clinical Genetics Conference: Neural Crest and Craniofacial Disorders. Minneapolis 7-19-22, 1987.

- 10 J.E. Horgan et al: ***Trisomy 7 Mosaicism And Manifestations Of Goldenhar Syndrome With Unilateral Radial Hypoplasia.*** *J. Craniofac genet. Dev. Bbiol* 1:49-55, 1981.
- 11 P.L. Townes, ***White MR: Inherited Partial Trisomy 8q(22 Qter)*** *Am. J. Dis. Child* 132:498-501, 1978
12. G.N. Wilson, M. Jr. Barr: ***Trisomy 9 Mosaicism: Another Etiology For The Manifestations Of Goldenhar Syndrome.*** *J. Craniofac. Genet. Dev. Biol.* 3:313-316, 1983
13. E.T. Bersu, J.L. Ramirez-Castro: ***Anatomical Analysis Of The Developmental Effects Of Aneuploidy In Man: The 18 Trisomy Syndrome:*** I. Anomalies of the head and neck. *AM. J. Med Genet.* 1:173-193, 1977.
14. E. Sujansky, A.C.M. Smith: ***Recombinant Chromosome 18 in Two Male Sibs With First And Second Branchial Arch Syndrome.*** *Am. Soc. Hum. Genet. (Abstr.)* 92A, 1982.
15. J.P. Curran et al: ***Partial Deletion of the Long Arm of Chromosome E-18.*** *Pediatrics* 46: 721-729, 1970.
16. E.H. Hathout et al: ***Hemifacial Microsomia and Abnormal Choromosome 22.*** *Am J. Genet.* 76: 71-73, 1998.
17. L. Kobrynsky et al: ***Trisomy 22 and Facio-Auriculo-Vertebral (Goldenhar) Sequence.*** *Am. J. Med. Genet* 46: 68-71, 1993.
18. T. kushnick, M. Colondrillo: ***49 XXXXY Patient with Hemifacial Microsomia.*** *Clin Genet* 7: 442-448, 1975.

19. H.H. Ponawalla et al: ***Hemifacial Microsomia in a Patient with Klinefelter Syndrome***. Cleft Palate J. 17:194-196, 1980.
20. Spineli-Silva,S., L.M. Bispo, Vera L. Gil-da-Silva-Lopes ***Distal deletion at 22q11.2 as differential diagnosis in Craniofacial Microsomia: Case report and literature review*** European Journal of Medical Genetics (2017).
21. M. Espinelli Silva, S. Bragagnolo, R. Guilherme, A. Dantas, M. Soares, C. Kim, A. Perez , M. Melaragno ***Atypical 581-Kb 22q11.21 Deletion In A Patient With Oculo-Auriculo-Vertebral Spectrum Phenotype*** Cytogenetic and Genome Research 2015;147:130-134
22. .S. Puvabanditsin, M. February, L. Francois, E. Garrow, C. Bruno ***7q21.11. Microdeletion In A Neonate With Goldenhar Syndrome: Case Report And A Literature Review*** The Cleft Palate-Craniofacial Journal 2015 vol. 52 No. 6
23. M. Berenguer, A. Tingaud-Sequeira, M. Colovati, M. Melaragno, S. Bragagnolo, A. Perez, B. Arveiler, Didier Lacombe, Caroline Rooryck ***A novel de novo mutation in MYT1, the unique OAVS gene identified so far*** European Journal of Human Genetics 2017 1018-4813
24. D. Poswillo: ***Hemorrhage in development of the face***. Birth Defects 1975;11(7):61-81.
25. WC Grabb. ***The first and second branchial arch syndrome***. Plas Reconstr Surg 1965;36: 485-508.
26. C. Stoll ***Discordance for skeletal and cardiac defect in monozygotic twins***. Acta Genet Med Gemellol 1984;33:501-504.
27. D. Kelbarman et al.: ***Mapping of a locus for autosomal dominant hemifacial microsomia***. J. Med Genet 37(Suppl): 576, 2000.

28. M. Melnick: ***The Etiology of External Ear Malformations and Its Relations to Abnormalities of the Middle Ear, Inner Ear and Other Organ Systems.*** Birth Defects 16(4): 303- 331, 1980.
29. M. E. Quintana, S. Serrano Cancún: ***Espectro Facio-Auriculo-Vertebral y Frecuencia de Malformaciones Asociadas.*** Medigraphic Artemis. Rev . Hospital Gral. Dr. Manuel Gea González. Vol. 7 No. 1 enero-abril 2006 México, Pp 6-12.
30. Kershenovich R, Garrido LM, Burak A. ***Síndrome de Goldenhar: reporte de un caso.*** Acta Médica Grupo ángeles 2007; 5:214-220
31. Katarzyna B., Aleksandra P., Piotr Arkuszewski ***Goldenhar syndrome: current perspectives.*** World J. Pediatr, june 2017
32. Osbel A. Sánchez, Sandra S. Quignon S. ***Tumor dermoide córneoconjuntival. Presentación de caso Conjunctival Dermoid Tumor. A Case Report.*** Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cuba, 2015
33. T. Romo, S. D. Reitzen, ***Aesthetic Microtia Reconstruction with Medpor*** Facial Plastics Surgery/Volume 24, Number 1 200.
34. S. Aleksic, G. Budzilovich, R. Reuben, I. Feigin, M. Finegold, J. Mccarthy, S. Aston, And J. M. ***Converse Congenital Trigeminal Neuropathy In Oculoauriculovertebral Dysplasia-Hemifacial Microsomia (Goldenhar-Gorlin Syndrome)*** Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 1975, 38, 1033-1035
35. L. Cazenave, N. Leiva, C. G. Morovic. ***Síndrome de goldenhar y microsomnia hemifacial. Revisión de la literatura.*** Odontol. Sanmarquina 2017; 20(2): 79-87
36. Carlos D. Rufino, Carlos D. A. Rufino ***Malformaciones Congénitas*** Cirugía parte IV 2015

37. Marina de La Barca Lleonart, Adalberto P. Sarduy, María A. Ocaña Gil, Leonardo A. Lois **Displasia Oculoauriculovertebral O Síndrome De Goldenhar. Estudio Multidisciplinario De Un Caso Clínico** Rev Cubana Oftalmol 2001; 14(1):42-6
38. F. Muñoz-Proto, P. Sarria-Echegaray, M.P. Epprecht-González y J. Alba-Mesquida **Malformaciones Congénitas Del Cuello. Diagnóstico Y Tratamiento** Elsevier, España, 2015
39. H. Yin, C. Wang, Z. Zhang, L. Shi **One-Year Relapse Of Mandibular Distraction For Hemifacial Microsomia Using Masseteric Botulinum Toxin Type A Injections** The Journal of Craniofacial Surgery, volume 00, number 00, month 2018.
40. **Síndrome De Treacher Collins**, enciclopedia Orphanet de la discapacidad, junio 2018
https://www.orpha.net/data/patho/Han/Int/es/SindromeTreacherCollins_Es_es_HAN_ORPHA861.pdf
41. Martín-Menjívar, E., Gaxiola-García, M.A., Duarte y Sánchez, A.J., Lugo-Beltrán, I. **Pulgarización en Síndrome de Nager. Caso Clínico** Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana Cir.Plást. Iberolatinoam.-Vol. 41 - Nº 2 Abril - Mayo - Junio 2015 / Pag. 197-202
42. E. E. Santana Hernández, V. J. Tamayo Chan, A. M. González Anta, O. Warner Vigo, J. Álvarez Ocampo **Síndrome Parry-Romberg** Rev. Ciencias Médicas. Enero-febrero, 2015; 19 (1):134-140.
43. https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=2707
44. A. I. Moreno Mercado, T. A. Mendoza Galván, A. Cárdenas Mendoza, H.M. Hernández Segura, C. Rodríguez Carrasco, L. Ávila Rosales **Evaluación**

preoperatoria del síndrome de Goldenhar para rehabilitación bucal bajo anestesia general. Reporte de un caso Arch Inv Mat Inf 2011;III(2):81-87

45. E. I. Correa-Olaya, J. A. Rivera-Gavilano, J.F. Oré Acevedo, V. Chuquihuaccha Granda **Síndrome de Goldenhar: Reporte de un Caso y revisión de literatura** Odontol. Sanmarquina 2013; 16(2): 42-46

46. <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=ecografafetal-92-P09302>

47. <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=amniocentesis-92-P09276>

48. <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=muestreo-de-vellosidades-corinicas-90-P05552>

49. http://www10.uniovi.es/anatopatodon/modulo8/tema01_factores/fotos/Anomalias2.jpg

50. <http://www.lourdes-luengo.es/biologia/mutadupli.gif>

51. <http://www3.uah.es/biomodel/citogene/dynacare/images/d1314id.gif>

52. <https://ovodonante.com/wp-content/uploads/2017/02/transmision-de-enfermedades-geneticas-con-herencia-dominante.png>

53. <https://www.reproduccionasistida.org/wp-content//herencia-autosomica-recesiva.jpg>

54. <https://www.reproduccionasistida.org/wp-content//enfermedades-ligadas-al-x-dominantes.png>

55. https://www.google.com/url?sa=i&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwj99K-D2r7hAhVLlqwKHWhaD54QjRx6BAgBEAU&url=https%3A%2F%2Fwww.reproduccionasistida.org%2Fenfermedades-geneticas-y-dgp%2Fenfermedades-ligadas-al-xrecesivas%2F&psig=AOvVaw18Vk_tewi8HJBGbbaAlekc&ust=1554751285984103

56. https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/4/4c/Human_karyogram.svg/318px-Human_karyogram.svg.png

57. https://st2.depositphotos.com/1007281/6843/v/950/depositphotos_68435937-stock-illustration-down-syndrome-karyotype.jpg

58. <https://www.google.com/url?sa=i&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjP4JaJr7nhAhUBM6wKHfiaCM0QjRx6BAgBEAU&url=http%3A%2F%2Fold.fmed.uba.ar%2Fdepto%2Fhisto1a%2Fembrio%2Fcara-imagenes.html&psig=AOvVaw3dhPdfXAUhDJAM9f8TIRFz&ust=1554567947285440>

59. <https://www.google.com/url?sa=i&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwivltKbnaDhAhVFbK0KHQW-Du0QjRx6BAgBEAU&url=https%3A%2F%2Fsp.depositphotos.com%2F60940413%2Fstock-photo-the-system-of-pharyngeal-or.html&psig=AOvVaw1aaVQkak5GBd3fgDCakCB6&ust=1553704153803480>

60. <https://www.monografias.com/trabajos36/mascara-laringea/Image5486.jpg>

61. <https://www.google.com/url?sa=i&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiWjoTWwKDhAhXN31QKHARsCtgQjRx6BAgBEAU&url=http%3A%2F%2Fmiviejomaletin.blogspot.com%2F2018%2F05%2Fsindrome-de-deleccion-22q11.html&psig=AOvVaw2SnJZnQPjCYReQHvmGFcVY&ust=1553713685237263>
62. <https://encryptedtbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcQVCHZzGeHOu6mYYg1AcZHzAde2XvFrOhDh8fGrvnqYUz1HCqOV>
63. https://encryptedtbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcRzJ_Vvdyb8PNFNCuiZE1UDku-lxIX6HtN1ZqWChzrwBoRmJK3JFQ
64. https://www.google.com/url?sa=i&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjN0ffooKDhAhUMG6wKHTz1D_gQjRx6BAgBEAU&url=https%3A%2F%2Fwww.doctorameli.com%2Fblog%2Fgrados-de-microtia%2F&psig=AOvVaw2Kk6iNedW8QEQicBSsf-R-&ust=1553705134611580
65. <http://wellpath.uniovi.es/es/contenidos/seminario/pediatria-desactivado-temporalmente/temas/html/tema73/fotos/01173microsomiahemifacial.jpg>
66. <https://ai2-s2-public.s3.amazonaws.com/figures/2017-08-08/68d0b4cff712713a614a1417680742b7cb49a74c/3-Figure1-1.png>
67. <http://scielo.sld.cu/img/revistas/est/v49n1/f0106112.jpg>
68. http://odont.info/1-recuerdo-anatmico-quistes-y-fstulas-cervicales/16105_html_m4d4eacee.png
69. https://www.ecured.cu/images/d/d4/Quiste_triglso.jpg
70. <http://psicotogether.ideonica.com/wp-content/uploads/Labio-Leporino-www.morfopsicologia.org.jpg>

71. <https://encolombia.com/wp-content/uploads/2012/01/labio-paladar-hendido-1.jpg>
72. http://wellpath.uniovi.es/es/contenidos/seminario/pediatria-desactivado-temporalmente/casos/html/060/fotos/00083_3Noelia.jpg
73. <http://stc.obolog.net/multimedia/fotos/1169000/1168686/1168686-334829.jpg>
74. https://lh6.googleusercontent.com/proxy/klfPtPinVaLwEriupwxmIgs-V350_hL5-xrPm3XoF3kKg338RXWzL0qnEmi804Mm9Q3E148X0C4QDMz20m06Gq45mEJql3k=w1200-h630-p-k-no-nu
75. https://www.google.com/url?sa=i&source=images&cd=&ved=2ahUKEwiUu6nRsaDhAhUh3IMKHey3D28QjRx6BAgBEAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.sceipe.org%2Fcoldata%2Fupload%2Frevista%2F2016_29-3_124-126.pdf&psig=AOvVaw23_DmB8ykyH1cj8nE95NwD&ust=1553709313427792
76. https://www.google.com/url?sa=i&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjl5JyUtLnAhVKnq0KHUuaBtcQjRx6BAgBEAU&url=https%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Ffigure%2FFigura-4-Corte-de-RM-en-MCh-tipo-III-Se-observa-una-encefalocelo-occipital_fig8_321110630&psig=AOvVaw1h_hUsE8vCZWT5E2eZQPv7&ust=1554569310859303
77. <http://wiki.ggc.edu/images/1/14/Hemifacialgirl.jpg>
78. <https://almasespeciales.es/wpcontent/uploads/2018/02/41T7868dibond.jpg>
79. https://www.google.com/url?sa=i&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwi2p_zny7rhAhUHLK0KHRqEAEkQjRx6BAgBEAU&url=https%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Ffigure%2FFigura-4-Corte-de-RM-en-MCh-tipo-III-Se-observa-una-encefalocelo-occipital_fig8_321110630&psig=AOvVaw1h_hUsE8vCZWT5E2eZQPv7&ust=1554569310859303

[A%2F%2Fsaludprimero.mx%2F2019%2F01%2F11%2Fninos-sin-enfermedades-raras-con-diagnostico-genetico%2F&psig=AOvVaw2ey-MLM2EsyppJtVzAfvnW&ust=1554609997870631](http://saludprimero.mx/2019/01/11/ninos-sin-enfermedades-raras-con-diagnostico-genetico/)

80. https://www.google.com/url?sa=i&source=images&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwj_osrjzLrhAhVDVK0KHZUACQMqjRx6BAgBEAU&url=http%3A%2F%2Fwellpath.uniovi.es%2Fes%2Fcontenidos%2Fseminario%2Fpediatria-desactivado-temporalmente%2Ftemas%2Fhtml%2Ftema74%2Fclinica.htm&psig=AOvVaw2z_tcPISqfJapjUlaxB6ar&ust=1554610178656130

81. <https://adc.bmj.com/content/archdischild/early/2018/03/22/archdischild-2018-314900/F1.large.jpg>

82. <http://neurocirugia.co/wp-content/uploads/2018/06/neurocirujano-Armenia-neurocirujano-Pereira-28.jpg>

83. https://images.onlymyhealth.com/imported/images/2014/December/15_Dec_2014/Cerebro-oculo-facio-skeletal%20syndrome650x325.jpg

84. S.M. Camacho, A.M. Pabón, J.A. Hernández ***Características dentofaciales en los pacientes con microsomía hemifacial. Revisión de literatura*** Rev. estomatol. 2014; 22(2):46-50.

85. <https://multimedia.elsevier.es/PublicationsMultimediaV1/item/multimedia/S2395921517300806:gr2.jpeg?idApp=UINPBA00004N>