



11216 7
21.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado e Investigación
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

ESTUDIO CLINICO Y GENETICO DE LA MICROTIA



INP

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN GENETICA MEDICA
P R E S E N T A
DRA. ISABEL LLANO RIVAS

MEXICO D. F.

1997



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

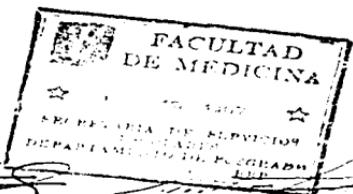


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



[Handwritten signature]
DR. SILVESTRE FRENK FREUND
DIRECTOR GENERAL

[Handwritten signature]
DR. ERNESTO DIAZ DEL CASTILLO
SUBDIRECTOR GENERAL
DE ENSEÑANZA

[Handwritten signature]
DR. LUIS HESHKI N.
JEFE DEL DEPARTAMENTO
DE ENSEÑANZA PRE Y
POSTGRADO

[Handwritten signature]
DRA. ALESSANDRA CARNEVALE C.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

[Handwritten signature]
DRA. RAQUEL REYES
ASESORA EN METODOLOGIA

[Handwritten signature]
DRA. ARIADNA GONZALEZ DEL ANGEL
TUTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACION



ESTUDIO CLINICO Y GENETICO DE LA MICROTIA

Isabel Llano Rivas*, Ariadna González-del Angel*, Victoria del Castillo*, Alessandra Carnevale*, Dra. Raquel Reyes.**

***Departamento de Investigación en Genética Humana. Instituto Nacional de Pediatría. Secretaría de Salud. México, D.F. México.**

**** Departamento de Metodología de la Investigación. Instituto Nacional de Pediatría. Secretaría de Salud. México, D.F. México.**

RESUMEN:

La microtia es una malformación o hipoplasia del pabellón auricular con expresividad variable, que puede manifestarse en forma mínima como una simple disminución del tamaño del pabellón hasta la ausencia del mismo. Su frecuencia mundial es de 1 por cada 3000 recién nacidos vivos ; mientras que en México se refiere 6.4 por cada 10,000.

Generalmente se presenta como una malformación aislada; sin embargo, algunos autores la consideran como una expresión mínima del espectro oculoauriculovertebral (EOAV) en el cual se observan además alteraciones faciales, vertebrales y renales entre otras. Con el fin de analizar lo anterior, en nuestra población se estudiaron 145 pacientes pediátricos con microtia uni o bilateral que no formaban parte de una entidad sindrómica conocida. En todos los pacientes se realizó un examen clínico y estudios de gabinete para descartar malformaciones asociadas.

Los pacientes se clasificaron en dos grupos: grupo 1 pacientes con microtia sin microsomía ósea y en el grupo 2, niños con microtia asociada a microsomía ósea, alteraciones vertebrales o renales; este último grupo considerado EOAV. De la población estudiada el 60% perteneció al grupo 1 y el 40% al grupo 2.

Se comparó entre ambos grupos la frecuencia de las siguientes variables: sexo, desarrollo psicomotor y somático, presencia uni o bilateral de la alteración auricular, tipo de hipoacusia, afección del séptimo par craneal, estado del conducto auditivo externo, así como otras malformaciones a nivel oral, cardíaco, esquelético, neurológico, etc.

Ninguna de las variables estudiadas mostró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. En relación a la forma de herencia 66.2% se consideraron esporádicos, mientras que el 33.8% de los casos fueron familiares. En algunos de estos casos familiares se observaron miembros afectados de una misma familia clasificados en el grupo 1 y otros clasificados en el grupo 2.

Es evidente que la forma de presentación de las microtias es muy heterogénea, y nuestros resultados apoyan que la microtia aislada es una expresión mínima del EOAV, por lo cual hay que buscar de manera intencionada malformaciones asociadas.

MICROTIA: A CLINICAL AND GENETIC STUDY

ABSTRACT: Microtia is defined as hypoplasia of the pinna; showing great variability of expression. It occurs in 1/3000 live births, and in Mexico the reported frequency is 6.4/10,000. Microtia generally occurs as an isolated malformation; however, some authors have considered this entity as the minimal expression of the oculo-auriculo-vertebral spectrum (OAVS), associated with facial, mandibular and vertebral anomalies, among others. We studied 145 pediatric patients with isolated unilateral or bilateral microtia. All patients were submitted to a detailed clinical and radiological examination to investigate associated malformations. Two groups were compared: microtia patients with and without mandibular microsomia; the later group was considered as OAVS and was 40% of all patients. The following variables were compared among both groups: sex, unilateral or bilateral microtia, facial nerve involvement, integrity of the external auditory canals, vertebral or renal malformations, and others such as ocular, oral, cardiac, skeletal or neurological anomalies. The frequency of associated anomalies was not significantly different in both groups. The patterns of inheritance was also similar in both groups and of the 145 patients 66.2% were sporadic and the 33.8% suggested a mendelian inheritance or multifactorial pattern of inheritance. In some of these family cases, members in the same family group were seen affected classified in group 1 and others in group 2.

The clinical presentation of microtia is evidently very heterogeneous, and our results are in accordance with the idea that isolated microtia represents the minimal expression of OAVS.

INTRODUCCION:

La microtia es una malformación del pabellón auricular que varía desde la disminución en el tamaño o hipoplasia con anomalías estructurales mínimas hasta el pabellón con malformaciones mayores o ausencia del mismo (anotia).

El oído externo se desarrolla a partir del primer y segundo arcos branquiales a partir del día 38 de la gestación; el oído medio se forma de la primera bolsa faríngea y del mesénquima circundante que son también parte del primer y segundo arcos (1). Los genes homeobox en particular de la clase MSX parecen ser críticos para la diferenciación del ectodermo-mesénquima del primer arco branquial (2). Esto ocurre durante la cuarta a sexta semanas de gestación, en el momento en el cual también se están formando en el embrión las vértebras y los riñones (1). Las malformaciones del pabellón auricular ocurridas durante esta etapa del desarrollo se clasifican según el grado de afectación del pabellón. Existen en la literatura varias clasificaciones (3) pero la más utilizada es la de Altmann (4), en donde se clasifican en leves (tipo 1), moderadas (tipo 2) o graves que incluyen la anotia (tipo 3).

Las malformaciones del oído externo y del oído medio generalmente aparecen juntas (4). En el 80% de los pacientes con uno o ambos pabellones auriculares malformados hay atresia del conducto auditivo externo. La hipoacusia conductiva y neurosensorial se menciona en un 16% de los pacientes con microtia (5). El grado de hipoacusia en estas personas depende de si hay o no atresia del

conducto auditivo externo, defectos del oído medio o displasia del oído interno.

La deformidad del pabellón auricular y del conducto auditivo externo se correlacionan en algunos casos con afección de algunos pares craneales, principalmente del VII par (6).

La incidencia de la microtia-anothia ha sido estudiada en varias partes del mundo, se encontró que varía de 1 en 3000 nacidos vivos hasta 1 en 500 nacidos vivos en Ecuador (5), en México se refiere una incidencia en 1988 de 6.4 por cada 10,000 niños (7) siendo una de las poblaciones con mayor incidencia junto con Sichuan en China. Se encuentra una mayor proporción de hombres afectados en relación a las mujeres de 2:1 (5,8). Las malformaciones del pabellón auricular se presentan en forma unilateral en la mayoría de los casos, y en los casos bilaterales puede haber diferente grado de afección en cada lado (4). Cuando la microtia es unilateral hay una mayor tendencia a ser derecha en el 60% de los casos (3,5).

Del 20 al 40% de los pacientes tiene un defecto asociado como microsomía hemifacial, alteraciones renales, vertebrales, cardiopatía congénita, paladar hendido, atresia esofágica entre otros menos comunes (3).

En un estudio realizado por Rollnick y Kaye, en donde se estudiaron 67 pacientes con microtia-atresia más microsomía hemifacial se observó que el 45% de los pacientes tenían un pariente con microtia, hipoacusia o microsomía hemifacial. La mayor cantidad de afectados se encontraron entre los parientes de primer grado y en menor proporción los parientes de segundo y tercer grado. Se observó que en una misma familia los afectados tenían diferentes diagnósticos

como microtia-atresia aislada, microsomía hemifacial o espectro oculo-aurículo-vertebral; lo que sugería que se trataba de una misma entidad con expresividad variable (9).

Existe la controversia sobre si la microtia aislada es una expresión mínima de la entidad que antes se denominaba como síndrome de Goldenhar o síndrome de primer y segundo arcos y que actualmente se conoce como espectro oculo-aurículo-vertebral (EOAV) (10,11), el cual se caracteriza por: microtia o anotia en el 65% de los casos, apéndices preauriculares únicos o múltiples, microsomía hemifacial y neumización deficiente del temporal, blefaroptosis, quistes dermoides o lipodermoides en cualquier localización dentro de la órbita y alteración de pares craneales principalmente del nervio facial. Los pacientes pueden también presentar defectos vertebrales en el 25 a 30%, cardíacos, renales, así como alteraciones del eje radial en el 10% (10) y con menor frecuencia a nivel de sistema nervioso central, pulmonar, gastrointestinal y esquelético (2).

La microsomía hemifacial es una deformidad esquelética y de tejidos blandos con las manifestaciones más graves y tempranas en la mandíbula. Al nacimiento la alteración parece ser menor, pero la asimetría facial se vuelve más evidente conforme la hemicara no afectada crece más rápido que la afectada y produce deformidad secundaria de la maxila, órbita y nariz (6). El defecto muscular más común es la alteración del pterigoide, que causa la desviación de la mandíbula en posición abierta hacia el lado afectado (6).

El diagnóstico de microsomía ósea se puede hacer con estudios radiológicos del área en plano frontal en donde la línea media dental está rotada hacia el lado sano y la línea media ósea se observa rotada

hacia el lado afectado (figura 1). En el plano sagital se observa discrepancia en la altura de la rama mandibular y alteración en la relación de la maxila, mandíbula y base de cráneo. Así se clasifican en grado 1, 2 y 3 de acuerdo a la gravedad de los hallazgos como se muestra en la figura 2 (9).

La etiología de la microtia- atresia es heterogénea, la mayoría de los casos son esporádicos, sin historia familiar; sin embargo, en algunas familias (15 a 16%) existen antecedentes positivos (3,5,8,9,13) con árboles genealógicos que sugieren una herencia autosómica dominante y con menor frecuencia autosómica recesiva (3), sin que se descarte la posibilidad de herencia multifactorial.

En un gran número de entidades la microtia puede ser parte de un cuadro clínico sindromático como la disostosis mandibulo-facial o síndrome de Treacher Collins, disostosis craneo-facial o síndrome de Crouzon, síndrome de Nager, embriopatías por rubéola congénita , por uso materno de análogos de vitamina A o efectos de talidomida (4) y otros como la Diabetes Insulino dependiente crónica (3), por lo que es importante realizar un estudio integral a todo paciente con microtia.

JUSTIFICACION:

La microtia es una malformación del pabellón auricular que generalmente se presenta como una entidad aislada; sin embargo, algunos autores la consideran como una expresión mínima del EOAV en el cual se presentan alteraciones a diferentes niveles, por esto es importante establecer en nuestra población si la microtia es parte del EOAV ya que en este caso es necesario realizar en los pacientes un estudio clínico y de gabinete dirigido que permita descartar anomalías asociadas a la microtia.

OBJETIVO:

Clasificar a los pacientes en dos grupos: en el grupo 1 aquellos con microtia aislada y en el grupo 2 pacientes con diagnóstico de EOAV, este último basado en la presencia de microsomía hemifacial ósea, alteraciones vertebrales o renales.

Comparar las manifestaciones clínicas a nivel auricular, preauricular, facial, neurológico, oral, cardíaco y esquelético entre el grupo de pacientes con microtia aislada y el considerado como EOAV.

Identificar a los casos aislados o familiares tanto de los pacientes considerados como microtia como EOAV.

Establecer si los pacientes clasificados en ambos grupos presentaban un mismo padecimiento pero con una expresividad variable.

HIPOTESIS:

- Si la microtia es una expresión mínima del espectro oculo-auriculo-vertebral, la frecuencia y el tipo de otras malformaciones asociadas no serán diferentes entre los grupos de pacientes estudiados.
- Si la microtia y el EOAV son una misma entidad en los casos familiares habrá pacientes clasificados en el grupo I (microtia aislada) y en el grupo II (EOAV).
- Tanto en la microtia aislada como en el EOAV, la forma de herencia es muy heterogénea con casos esporádicos y casos familiares.

MATERIAL Y METODOS.

Se obtuvo el número de expediente de los pacientes catalogados en la libreta de control del servicio de Genética como microtia-atresia uni o bilateral que no formaban parte de una entidad sindrómica.

Se revisó el expediente clínico con la historia clínica y el árbol genealógico, así como el expediente radiológico que incluía comparativa de maxilares u ortopantomografía, radiografías AP y lateral de columna completa y ultrasonido renal.

Se excluyeron los pacientes cuyos expedientes clínicos y radiológicos estuvieran incompletos en el momento del estudio y que no acudieron a la consulta externa para completar sus estudios.

Se estudiaron 145 pacientes que se dividieron en dos grupos de acuerdo a lo encontrado en los expedientes clínicos y radiológicos: en el grupo 1, se incluyeron los pacientes clasificados como microtia aislada con base en la ausencia de microsomía hemifacial ósea, alteraciones vertebrales y renales y en el grupo 2, los pacientes considerados como EOAV por presentar microsomía hemifacial ósea o bien malformaciones a nivel vertebral y/o renal. Se comparó entre ambos grupos la frecuencia de las siguientes variables:

Sexo, desarrollo psicomotor y somático, alteración del pabellón uni o bilateral, estado del conducto auditivo externo, alteraciones preauriculares (hoyuelos y apéndices), microsomía hemifacial de tejidos blandos, afeción del VII par craneal y presencia de otras alteraciones a nivel oral, cardíaco y esquelético de acuerdo a la exploración física realizada por médicos genetistas, así como tipo de hipoacusia (conductiva, neurosensorial o mixta) de acuerdo a los

resultados de potenciales evocados auditivos y/o audiometría. En aquellos casos donde la historia clínica y la exploración física sugerían otras alteraciones, se realizaron estudios de gabinete pertinentes para descartarlas.

En relación a la etiología también se analizó la frecuencia de casos esporádicos y casos familiares en ambos grupos. En los casos familiares se determinó si dentro de una misma familia existían individuos afectados clasificados en el grupo 1 y 2 de acuerdo a los hallazgos clínicos y radiológicos.

Los resultados se analizaron con las pruebas de X cuadrada y Fisher.

RESULTADOS:

Se estudiaron 145 pacientes cuyas edades oscilaron entre los 3 meses y 18 años. El 60% fue del sexo masculino y 40% del femenino. Con una relación hombre:mujer de 1.5:1.

En el grupo 1 (microtia aislada) se incluyeron 87 pacientes que representa el 60% de nuestra población, mientras que en el grupo 2 (EOAV) se clasificaron a 58 pacientes (40%) (tabla 1).

Por definición los pacientes del grupo 1 no presentaron microsomía ósea ni alteraciones vertebrales y/o renales. Del total de este grupo 1, 60 pacientes presentaron microtia unilateral y 27 presentaron microtia bilateral (tabla 1).

De los pacientes del grupo 2, 48 (82.7%) presentaron microsomía hemifacial ósea basados en la radiografía comparativa de maxilares y/u ortopantomografía. De estos, 37 (77.08%) presentaban una microsomía grado 1 y 11 (22.9%) microsomía grado 2. Trece pacientes (22.4%) presentaron alteraciones vertebrales, 9 a nivel cervical y 4 a nivel torácico, y no se encontraron alteraciones a nivel lumbar. Sólo 2 pacientes de los considerados en el grupo 2 presentaron alteración estructural renal.

Al comparar las manifestaciones clínicas a nivel auricular entre ambos grupos encontramos que la mayoría presentaban una microtia unilateral con afección predominante del lado derecho. (tabla 2)

Al analizar el estado del conducto auditivo externo se encontró que estos eran normales en el 43% de los pacientes del grupo 1 y 48.2% de los pacientes del grupo 2; estaba cerrado en el 56.9% de los

pacientes del grupo 1 y en el 51.7% del grupo 2 ya fuera de forma unilateral o bilateral. (tabla 3).

Al comparar las manifestaciones preauriculares como apéndices y hoyuelos uni o bilaterales se encontró que 15 pacientes (17.2%) del grupo 1 y 11 (18.96%) del grupo 2 presentaron dichas alteraciones.

Mediante la revisión clínica intencionada de los casos, se estableció que 26 pacientes (29.88%) del grupo 1 y 46 (79.37%) del grupo 2 presentaban microsomnia hemifacial de tejidos blandos con una frecuencia estadísticamente más elevada que en los pacientes del grupo 1, con una P menor de 0.0001. (tabla 4)

Al realizar estudios de la función auditiva se encontró que el 8.13% (9 pacientes) del grupo 1 y 6.8% (2 pacientes) del grupo 2 no presentaban hipoacusia, del grupo 1 el 28.7 % (25 pacientes) presentaban hipoacusia conductiva y del grupo 2 el 18.9% (11 pacientes), el resto presentaban hipoacusia neurosensorial o mixta sin diferencia significativa entre ambos grupos, entonces el tipo de hipoacusia más frecuente encontrada fue la conductiva, observada en 36 pacientes de los grupos 1 y 2.

La afección del VII par craneal en el grupo de microtia aislada fue positiva en el 4.5% (4 pacientes) y en el 17.24% (10 pacientes) del grupo de los pacientes considerados como EOAV.

Al analizar la presencia de anomalías en otros órganos y sistemas, en el grupo 1 encontramos que el 25.2% de los pacientes presentaban las alteraciones que aparecen en la tabla 5.

El 29.3% (17 pacientes) del grupo 2 presentaron alteraciones a otros niveles como se observa en la tabla 6.

En todas las variables analizadas al comparar el grupo 1 con el 2 no se encontraron diferencias significativas excepto en la microsomnia hemifacial de tejidos blandos que se observó con mayor frecuencia en el grupo 2 y con una diferencia estadísticamente significativa (P menor de 0.0001).

El tipo de herencia fue muy heterogéneo en ambos grupos (tabla7), encontrando la mayoría de los pacientes, 58 (66.6%) del grupo 1 y 38 pacientes (65.5%) del grupo 2, como casos esporádicos, el resto de los pacientes 29 (33.4%) del grupo 1 y 20 (34.5%) del grupo 2 presentaban antecedentes familiares de microtia u otras alteraciones mínimas que sugerían un patrón de herencia mendeliano ya fuera dominante en 24 pacientes (27.5%) del grupo 1 y en 17 (29.3%) del grupo 2 o recesivo (5.5 %) (Figura 3) sin poder descartar en algunos casos un tipo de herencia multifactorial como se observa en la figura 5.

De los casos familiares encontramos que en algunas familias con varios miembros afectados, en unos pacientes se tenía el diagnóstico de EOAV ya que presentaban además de alteraciones en pabellones auriculares, alteraciones como microsomnia hemifacial, apéndices preauriculares y macrostomia por ejemplo; mientras que, en otros miembros de la misma familia sólo se reportaba microtia uni o bilateral como se muestra en la figura 4.

DISCUSION:

Desde hace muchos años ha existido la controversia entre la relación de la microtia con malformaciones a otros niveles y si ésta es una expresión mínima del EOAV (8). M.M. Cohen considera que el EOAV es muy heterogéneo en cuanto a etiología y patogenia con una expresión fenotípica muy amplia, en el que todas las manifestaciones son parte de un continuo (11), por lo que en este estudio se decidió establecer el comportamiento de la microtia en nuestra población.

Se analizaron 145 pacientes pediátricos que fueron identificados por presentar microtia como alteración principal en su primera consulta. Al igual que en la literatura, la mayoría de los pacientes fueron del sexo masculino (60%), con microtia unilateral derecha en 75 de los 145 pacientes. Llama la atención que en 79 casos (54.4%) se observó atresia del conducto auditivo externo lo cual es menor al 80% que se reporta en la literatura.(10)

Los pacientes se clasificaron en dos grupos con base en los hallazgos clínicos en microtia aislada (grupo 1) y EOAV (grupo2) y llama la atención que ninguno de los pacientes del grupo 1 presentó anomalías renales lo cual no concuerda con la literatura en donde se menciona que estos pacientes presentan una variedad amplia de manifestaciones renales como ausencia de riñón, doble uretero, ectopia renal cruzada y otras (10). Al comparar otras manifestaciones craneofaciales (hoyuelos y apéndices preauriculares, microsomnia de tejidos blandos, tipo de hipoacusia y afección del VII par craneal) entre los dos grupos de pacientes, se encontró que sólo la presencia de

microsomía de tejidos blandos era más frecuente en el grupo 2, siendo dicho resultado estadísticamente significativo.

También se reporta en la literatura (10) que el 50% de los pacientes tienen otras anomalías además de las manifestaciones craneofaciales, vertebrales y renales del EOAV. En nuestros pacientes se observó que en el grupo 1 el 25.2% y en el grupo 2, el 29.3% presentaban otras anomalías asociadas, sin que la frecuencia de las mismas fuera estadísticamente diferente.

Gorlin y Cohen (10,11) refieren que la gran variabilidad observada en los casos esporádicos y el hecho de que se presenten también casos con un patrón de herencia familiar sugieren que existen diferentes modos de herencia es decir que es una entidad heterogénea en cuanto a su etiología. En nuestra población se observó una etiología muy variable ya que aunque la mayoría de los casos fueron esporádicos, el 33.7% presentó un patrón familiar con una herencia monogénica. Al analizar los árboles genealógicos encontramos que en un 28.2% de los casos las alteraciones se transmitían de una generación a otra a través de un progenitor afectado, con transmisión de varón a varón, es que sugiere un tipo de herencia autosómica dominante (28.2%), y en otros casos existen varios hermanos afectados, hijos de una pareja clínicamente sana lo cual apoya un tipo de herencia autosómica recesiva (5.5%). Aunque también es importante mencionar que en algunas familias no se descarta la posibilidad de una herencia multifactorial ya que no se cubrían claramente los criterios para herencia monogénica.

Dado que al comparar los hallazgos clínicos entre el grupo 1 y el grupo 2, no encontramos diferencia significativa en la frecuencia de

anomalías asociadas a la microtia, y que al analizar los árboles genealógicos, en una misma familia existían miembros afectados clasificados en el grupo 1 así como en el grupo 2, consideramos que la microtia uni o bilateral y el EOAV son la misma entidad, y que la primera una expresión mínima del EOAV.

CONCLUSION:

Los resultados obtenidos están acordes con la idea de que la microtia como única manifestación y el EOAV son una misma entidad con una expresividad variable, un espectro muy amplio de manifestaciones y de una etiología muy heterogénea. Los pacientes afectados necesitan entonces una evaluación cuidadosa e intencionada al igual que los familiares para poder dar un manejo y asesoramiento genético adecuados.

Fig. 1: El trazo de una línea vertical desde la crista galli y tabique nasal hacia la barbilla muestra la línea media maxilar normal, el trazo de una línea a través del plano entre los incisivos centrales mandibulares pasa por el lado afectado del paciente mientras que el primero pasa por el lado no afectado.

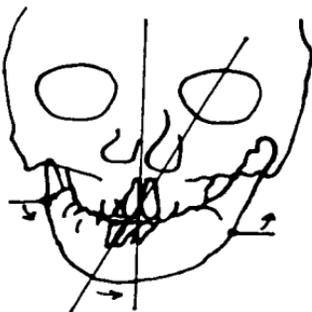


Fig. 2: Grados de malformación en rama mandibular basado en datos radiográficos en plano lateral. (12)

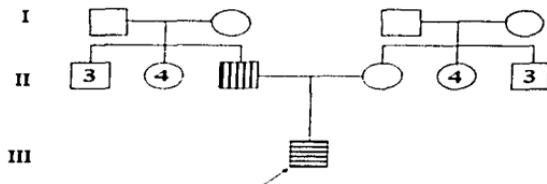
Grado 1

Grado 2

Grado 3

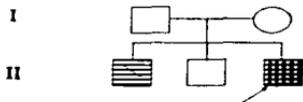


Figura 3. Árboles genealógicos que sugieren herencia mendeliana dominante o recesiva.



 microtia atresia derecha

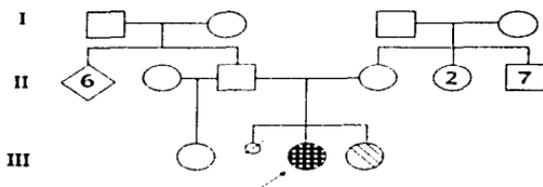
 microtia atresia izquierda



 microtia bilateral

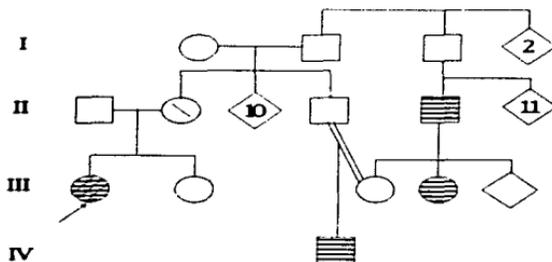
 microtia derecha + microsomía ósea

Figura 4. Árboles genealógicos que muestran una evidente expresividad variable.



 microtia bilateral

 microsomía hemifacial, macrostomía, apéndices preauriculares, estenosis conducto auditivo externo

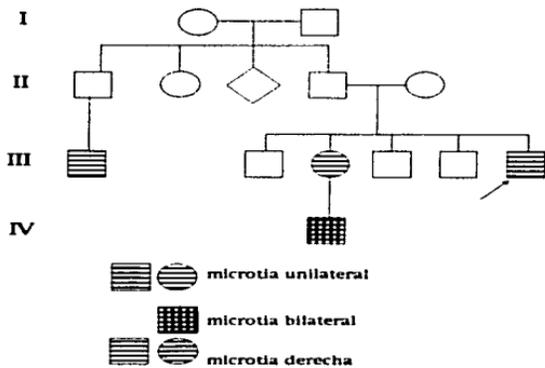


 microtia unilateral + alt. vertebral + ectopia renal cruzado.

 microsomía hemifacial ósea

 microtia derecha

Figura 5. Arbol genealógico que sugiere herencia multifactorial.



**Tabla 1. AFECCIÓN DEL PABELLON AURICULAR UNI O BILATERAL EN
145 PACIENTES CON MICROTIA Y EOAV.**

Manifestación Clínica	grupo 1		grupo 2		total	
	No.	%	No.	%	No.	%
unilateral	60	69	48	82.8	108	74.5
bilateral	27	31	10	17.2	37	25.5
total	87	100	58	100	145	100

**Tabla 2. LADO AFECTADO EN PACIENTES CON ALTERACION
UNILATERAL DEL PABELLON AURICULAR**

Lado Afectado	grupo 1		grupo 2		total	
	No.	%	No.	%	No.	%
derecha	40	66.7	35	72.9	75	69.4
izquierda	20	33.3	13	27.1	33	30.5
total	60	100	48	100	108	100

Tabla 3. ESTADO DEL CONDUCTO AUDITIVO EN PACIENTES CON ALTERACION DEL PABELLON AURICULAR.

Conducto Auditivo Externo	grupo 1		grupo 2		total	
	No.	%	No.	%	No.	%
normal	37	43	28	48.2	65	45.1
unilateral cerrado	35	40.6	27	46.5	62	43
bilateral cerrado	14	16.2	3	5.17	17	11.8
total	86*	100	58	100	144	100

* Un paciente del grupo 1 tiene datos incompletos sobre el estado del conducto auditivo externo.

Tabla 4. PRESENCIA DE MICROSOMIA DE TEJIDOS BLANDOS EN PACIENTES CON AFECCION DEL PABELLON AURICULAR.

Microsomia tejidos blandos	grupo 1		grupo 2		total	
	No.	%	No.	%	No.	%
ausente	61	70.1	12	20.6	73	50.3
derecha	20	22.9	33	56.8	53	36.5
izquierda	6	6.8	13	22.4	19	13.1
total	87	100	58	100	145	100

**Tabla 5. OTRAS ALTERACIONES EN PACIENTES DEL GRUPO 1
(n=87)**

Alteración	No. pacientes
Retraso psicomotor	7
Talla baja	4
Cavidad oral	
úvula bifida	2
paladar hendido	3
Cardiopatía	
CIV	3
PCA	1
Esquelético	
LCC derecha	1
Polidactilia postaxial	1
	—
total con alteraciones	22 (25.2%)

**Tabla 6. OTRAS ALTERACIONES EN PACIENTES DEL GRUPO 2
(n=58)**

Alteración	No. pacientes
Crisis convulsivas	1
Retraso psicomotor	7
Talla baja	1
Cavidad oral	
macrostomía	3
paladar hendido	1
Cardiopatía	
CIV + PCA	1
CIV	1
Esquelético	
ple equino	1
Criptorquidia	
unilateral	1
total con alteraciones	17 (29.3%)

Tabla 7. ETIOLOGIA EN EL GRUPO DE MICROTIA AISLADA Y EN EL GRUPO DE EOAV

Etiologia	Grupo 1		Grupo 2	
	No.	%	No.	%
Esporádicos	58	66.6	38	65.5
Familiares	29	33.3	20	34.4
total	87	100	58	100

BIBLIOGRAFIA:

1. Moore, K.L. Embriología Clínica. Editorial Interamericana, pp 452-457, México 1986.
2. Sutphen, R. Galan-Gomez, E. Cortada, X. Newkirk, P.N. Kouseff, B.G. Tracheoesophageal anomalies In Oculoauriculovertebral (Goldenhar) Spectrum. Clin Genet 1995; 48: 66-71
3. Mastrolacovo, P. Corchia, C. Botto, L.D. Lavin, R. Zampino, G.Fusco, D. Epidemiology and Genetics of Microtia-Anotia: A Registry Based Study on over a Million Births. J Med Genet. 1995; 32: 453-57
4. Sharma, S.C, Mehra, Y.N. Congenital Malformations of the Ear. Indian J Pediatr 1992; 59: 625-31.
5. Stevenson, R. Hall, J. Goodman, R. Human Malformations and Related Anomalies. Oxford University Press. Primera edición. Nueva York. Vol II. 1993. pp 193-98
6. Caronni. Craniofacial Surgery. Little brown. 1985, pp 351-369, 377-39
7. Congenital Malformations Worldwide. A Report from the International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. Elsevier Science Publishers B.V. Amsterdam 1991. pp 65-69
8. Bennun, R. Mulliken, J. Kaban, L.B. Murray, J.E. Microtia: A Microform of Hemifacial Microsomia. Plast Reconstr Surg. Dec 1985;76 (6): 859-63
9. Rolnick, B.R, Kaye, C.I. Hemifacial Microsomia and Variants: Pedigree Data. Am J Med Genet 1983; 15: 233-53
10. Gorlin, Cohen, Levin. Syndromes of the Head and Neck. Tercera edición 1990. Editorial Oxford University Press, pp641-647.

11. Cohen, M.Jr., Rollnick, B.R., Kaye, C. Oculoauriculovertebral Spectrum: An Update Critique. Cleft Palate Journal. Oct. 1989; Vol 26; 276-85.
12. Hutchinson, J.C, Calderelli, D.D, Gould, H.J. Clasificalion and Multidisciplinary Managment of Microtia. Otolaryngologic Clinics of North America. 1981; 14:885-93.
13. Oliveira, C. Pinheiro, L.C, Gomes, M. Extrenal and Middle Ear Malformations: Autosomal Dominant Genetic Transmission. Ann Otol Rhinol Laryngol 1989; 98:772-76.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA