



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

SÍNDROME DE PIERRE ROBIN. REVISIÓN DE LA  
LITERATURA.

**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:

ADRIANA GONZÁLEZ VÁZQUEZ

TUTORA: Esp. CLAUDIA PATRICIA MEJÍA VELÁZQUEZ

MÉXICO, D.F.

2015



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.

## *AGRADECIMIENTOS*

*A Dios*

*Por guiar siempre mi camino y permitirme compartir mis logros con mi familia y amigos.*

*A mis papás*

*Miguel Ángel y Elvia, quienes han sido un gran ejemplo en mi vida, pues sin su educación, consejos, enseñanzas, sacrificios, y muchas cosas más, no hubiera podido ser la persona que hoy soy. Este logro es también de ustedes.*

*A mis hermanos*

*Karina, Gabriela y David por ser también mis amigos, por su apoyo, por haber estado ahí para hacerme reír en los momentos difíciles, por ayudarme siempre con mis tareas y desvelarse conmigo.*

*A Carlos Arturo*

*Por su apoyo, paciencia, comprensión, por sus palabras de aliento, por estar a mi lado en este largo camino de la carrera y nunca dejar de creer en mí.*

*A mi pequeño Carlos Uriel*

*Por darme la fortaleza de siempre seguir adelante a pesar de los obstáculos y por ser mi más grande maestro.*

*A mi suegra Ilda*

*Por haberme brindado su apoyo en todos los sentidos y enseñarme a ser una mejor persona. Sin su ayuda esto no sería posible hoy.*

*A mis amigos*

*Por su amistad y apoyo en estos años.*

*A la coordinadora*

*C.D. Lila Areli Domínguez Sandoval, por haberme brindado la oportunidad de realizar el seminario en el área de Patología General e Inmunología.*

*A mi tutora*

*Esp. Claudia Patricia Mejía Velázquez, por la guía y dedicación para la realización de este trabajo.*

*A mis profesores*

*Por sus innumerables enseñanzas.*

*A mis pacientes*

*Por haber sido parte en mi formación académica.*

*A la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Odontología*

*Por abrirme sus puertas para realizar mi formación profesional y poder ser Orgullosamente UNAM.*

*“Por mi raza hablará el espíritu”*

# ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	5
1. GENERALIDADES	6
1.1 Periodos del desarrollo prenatal	6
1.2 Arcos faríngeos	6
1.3 Desarrollo de la cara	10
1.4 Formación del paladar	13
1.5 Formación de la lengua	15
2. SÍNDROME DE PIERRE ROBIN	17
2.1 Antecedentes históricos	17
2.2 Definición	18
2.3 Etiología	18
2.4 Patogenia	19
2.5 Epidemiología	21
2.6 Características clínicas	21
2.7 Manejo clínico	22
2.7.1 Tratamiento conservador	22
2.7.1 Tratamiento quirúrgico	24
2.8 Pronóstico	28
3. RELACIÓN CON OTROS SÍNDROMES	29
3.1 Síndrome de Stickler	29
3.2 Síndrome velocardiofacial	32
4. CONCLUSIONES	38
5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40

## I. INTRODUCCIÓN

Alrededor de 3% de los niños recién nacidos vivos tiene algún tipo de malformación congénita; ésta puede ser única o encontrarse asociada con otras anomalías. La secuencia de Pierre Robin (ScPR), es una alteración del desarrollo embrionario producida entre la octava y décima semana de gestación, definida clásicamente como una triada de micrognatia, glosoptosis y obstrucción de las vías aéreas, pudiendo estar presente paladar hendido en forma de U.

Se han propuesto diversas teorías para explicar su patogenia, y se han realizado estudios para identificar su causa genética, aunque actualmente se considera de etiología desconocida.

La ScPR es una condición heterogénea, ya que está relacionada con otras anomalías craneofaciales, que cuando no corresponden a un síndrome conocido, cambia su nombre a Secuencia de Pierre Robin no sindrómica (ScPR no sindrómica) o puede aparecer en conjunción con algún síndrome conocido, cuando esto ocurre es denominado Síndrome de Pierre Robin (SxPR). Cabe señalar que cuando se presenta la triada clásica sin otro tipo de manifestación, se denomina ScPR aislada.

A través de los años se han utilizado diversos tratamientos para el manejo de neonatos con ScPR, algunos muy conservadores y otros más invasivos.

En este trabajo se revisaran las características principales de la ScPR, su manejo clínico y los síndromes asociados con mayor frecuencia.

# 1. GENERALIDADES

## 1.1 Periodos del desarrollo prenatal.

Las etapas prenatales del desarrollo pueden dividirse en un período de división celular (1ª y 2ª semana después de la fecundación), un período embrionario (2ª a 8ª semanas) y un período fetal (9ª a 38ª semanas).

-Período de división celular: éste es un período de proliferación celular en el cual no se originan los defectos congénitos dado que no hay estructuras desarrolladas por lo tanto los teratógenos inducirían la pérdida del producto.

-Período embrionario: por ser el período más activo es el más vulnerable a los defectos congénitos mayores, ya que se da el desarrollo y diferenciación de todos los sistemas orgánicos.

-Período fetal: los defectos congénitos de este período nos son tan graves, pues se lleva a cabo el crecimiento y desarrollo de órganos ya presentes (1).

## 1.2 Arcos faríngeos.

Los arcos faríngeos representan el rasgo más característico del desarrollo de la cabeza y el cuello. Aparecen durante la cuarta y quinta semana del desarrollo embrionario; en un principio, consisten en barras de tejido mesenquimatoso separadas por hendiduras profundas (hendiduras faríngeas). Al desarrollarse los arcos y las hendiduras, se forman una serie de evaginaciones (bolsas faríngeas) (2).

Por fuera los arcos se encuentran revestidos por ectodermo y por dentro por endodermo; además, se encuentran constituidos por un núcleo mesenquimatoso que contiene: una barra cartilaginosa, un elemento muscular, una arteria y un nervio craneal específico (Fig. 1) (3).

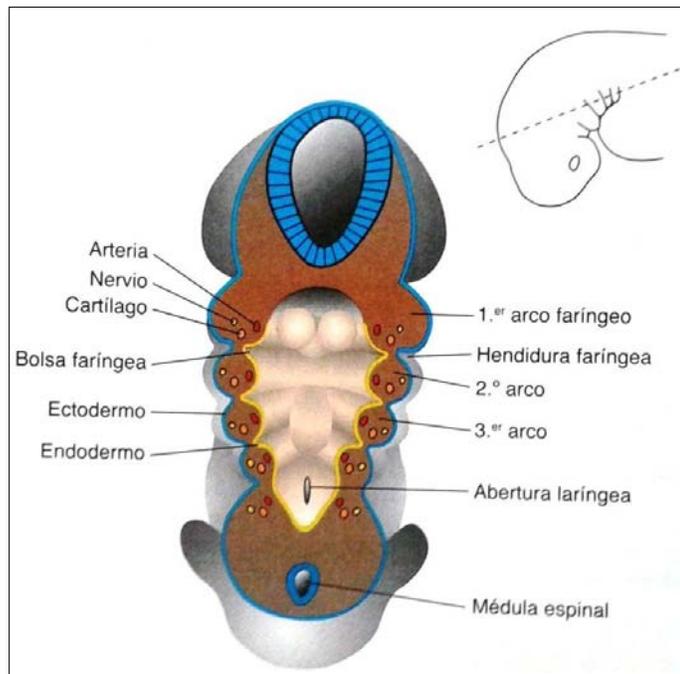


Figura 1. Sección transversal de los arcos faríngeos. Componentes estructurales de cada arco faríngeo. Sadler T.W. Langman's Medical Embriology, 11ª edición, USA, Editorial Wolters Kluwer Lippincott Williams y Wilkins, 2010. Pp. 268

Los arcos no aparecen en forma simultánea, alrededor de los 24 días se observan los dos primeros arcos faríngeos que se desarrollan más que los otros, los cuales son el primer arco (mandibular) y el segundo arco (hioideo) (3,4).

### **Primer arco faríngeo.**

El primer arco consiste en una porción dorsal (apófisis maxilar superior) y una porción ventral (apófisis maxilar inferior) que contiene al cartílago de Meckel.

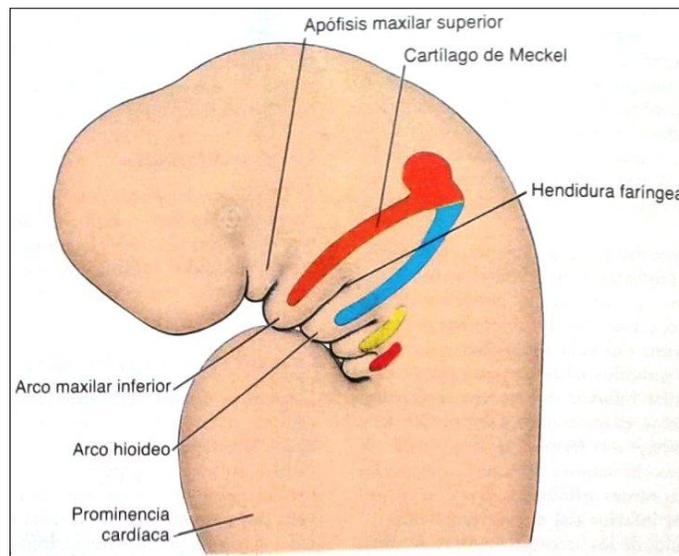
El mesénquima de la apófisis maxilar superior da origen al premaxilar superior, al maxilar superior, el hueso cigomático y parte del hueso temporal, a través de un proceso de osificación intramembranosa.

La mandíbula se forma a partir de la apófisis maxilar inferior, mediante un proceso de osificación membranosa del tejido mesenquimatoso que rodea el

cartílago de Meckel (Fig. 2). Además el primer arco contribuye a la formación de los huesos del oído medio, ya que el cartílago de Meckel desaparece, solo se mantienen dos porciones pequeñas en el extremo dorsal que forman el yunque y el martillo.

Los músculos de la masticación (temporal, masetero y pterigoideo) se originan del primer arco, además, el vientre anterior del digástrico, el milohioideo, el tensor del tímpano y el tensor del velo del paladar. La rama inferior del nervio trigémino inerva los músculos del primer arco. Así mismo, las ramas oftálmica, maxilar superior y maxilar inferior del nervio trigémino proporciona inervación sensitiva de la dermis de la cara, ya que el mesénquima del primer arco también contribuye a la formación de esta zona (Fig. 3) (2).

En la tabla 1 se muestran los derivados del segundo al sexto arcos faríngeos.



*Figura 2. Vista lateral de la región de la cabeza y el cuello de un embrión de 4 semanas, se observan los cartílagos de los arcos faríngeos que participan en los huesos de la cabeza y cuello. Sadler T.W.*

Langman's Medical Embriology, 11ª edición, USA, Editorial Wolters Kluwer Lippincott Williams y Wilkins, 2010. Pp. 270

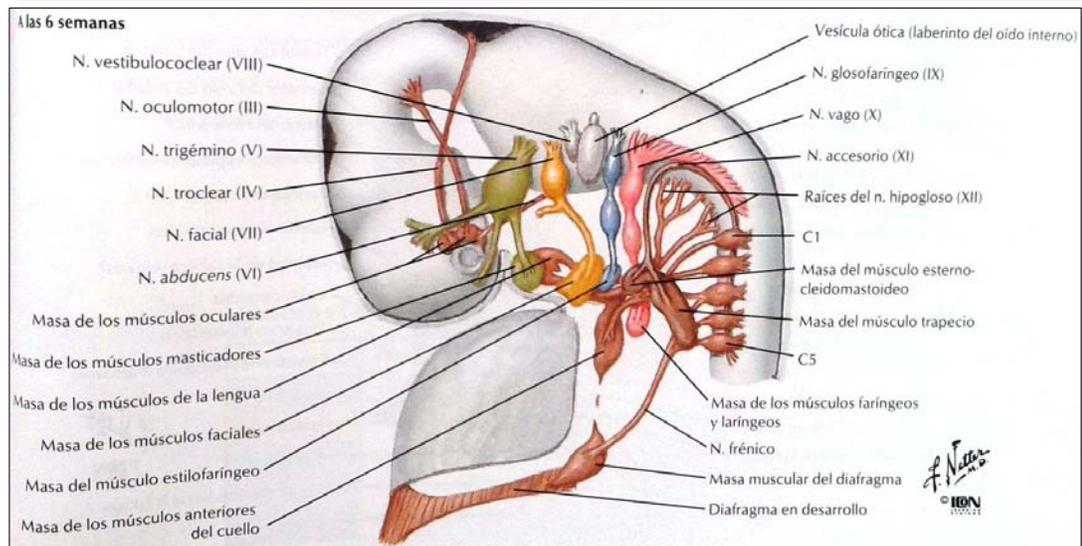
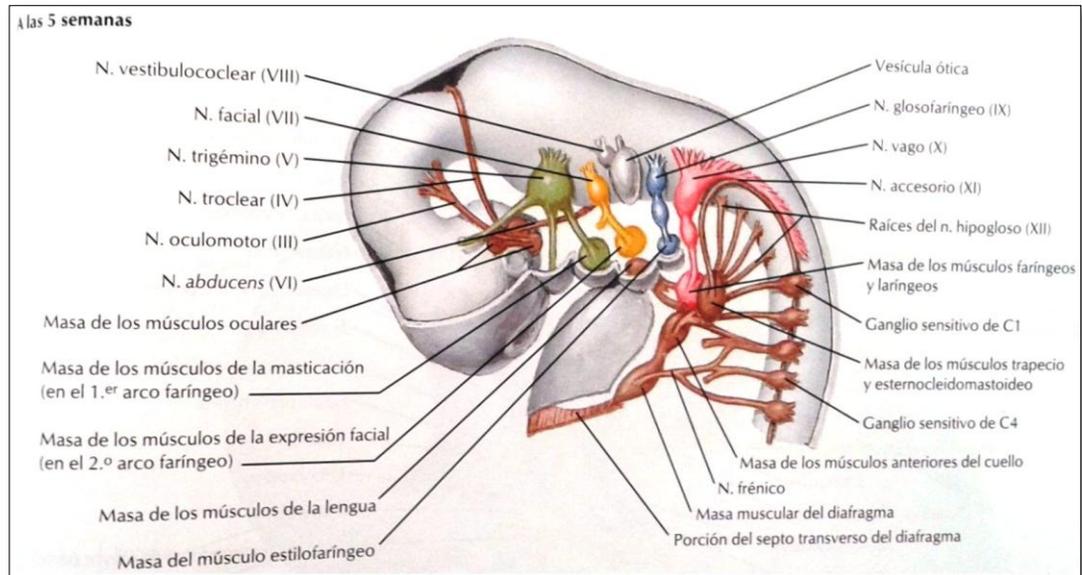


Figura 3. Orígenes e inervaciones de los arcos faríngeos y de los músculos. Sadler T.W. Langman's Medical Embryology, 11ª edición, USA, Editorial Wolters Kluwer Lippincott Williams y Wilkins, 2010. Pp. 225

Tabla 1. *Derivados del segundo al sexto arcos faríngeos.*

Arco	Nervio	Músculos	Esqueleto
2	VII. Facial	Expresión facial (bucal, auricular, frontal, cutáneo del cuello, orbicular bucal, orbicular de los párpados), vientre posterior del digástrico, estilohioideo, estapedio	Estribo, apófisis estiloides, ligamento estilohioideo, asta menor y porción superior del cuerpo del hioides
3	IX. Glossofaríngeo	Estilofaríngeo	Asta mayor y porción inferior del cuerpo del hueso hioides
4-6	X. Vago -Rama laríngea superior  -Rama laríngea recurrente	Cricotiroideo, elevador del velo del paladar, constrictores de la faringe  Músculos intrínsecos de la laringe	Cartílagos de la laringe (tiroides, cricoides, aritenoides, corniculado y cuneiforme)

Sadler T.W. Langman's Medical Embriology, 11ª edición, USA, Editorial Wolters Kluwer Lippincott Williams y Wilkins, 2010. Pp. 269-270

### 1.3 Desarrollo de la cara.

Los arcos faríngeos no solo contribuyen a la formación del cuello, sino que también son importantes para el desarrollo de la cara. Hacia el final de la cuarta semana se forma el centro de la cara a partir del estomodeo, rodeado por el primer par de arcos faríngeos (2).

Al final de la cuarta semana aparecen las prominencias faciales que proceden del mesénquima de la cresta neural.

Las prominencias maxilares superiores pueden identificarse al lado del estomodeo y las prominencias maxilares inferiores pueden distinguirse en posición caudal. La prominencia frontonasal, constituye el límite superior del estomodeo. En ambos lados de la prominencia frontonasal, se originan unos engrosamientos localizados del ectodermo de superficie, las placodas nasales (Fig. 4).

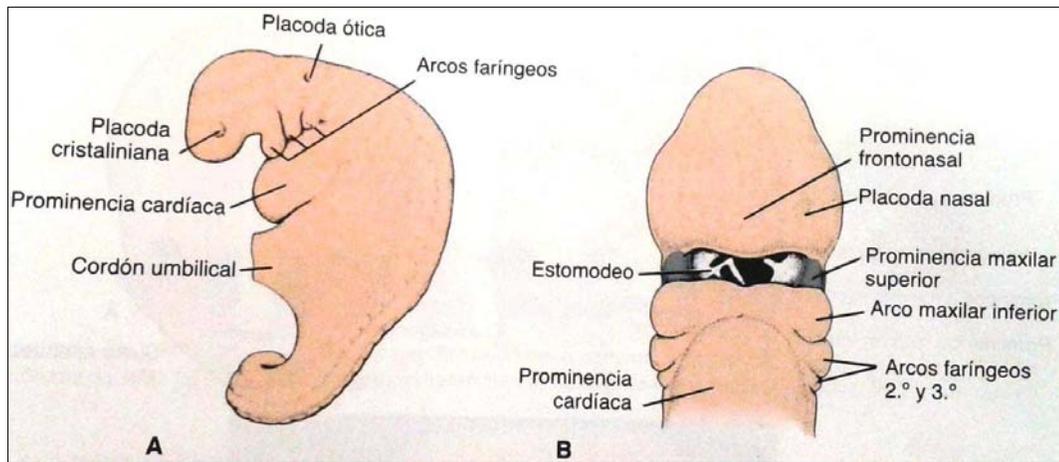


Figura 4. A. Vista lateral de un embrión al final de la cuarta semana en la que se muestra la posición de los arcos faríngeos. B. Vista frontal de un embrión de 4,5 semanas en la que se muestran las prominencias maxilares superiores e inferiores. Sadler T.W. Langman's Medical Embriology, 11ª edición, USA, Editorial Wolters Kluwer Lippincott Williams y Wilkins, 2010. Pp. 281

Durante la quinta semana, las placodas nasales se invaginan para formar las fosas nasales. En este proceso crean una cresta de tejido que rodea cada fosa y forma las prominencias nasales. Las prominencias del borde exterior de las fosas son las prominencias nasales laterales y las del borde interior son las prominencias nasales mediales (Fig. 5).

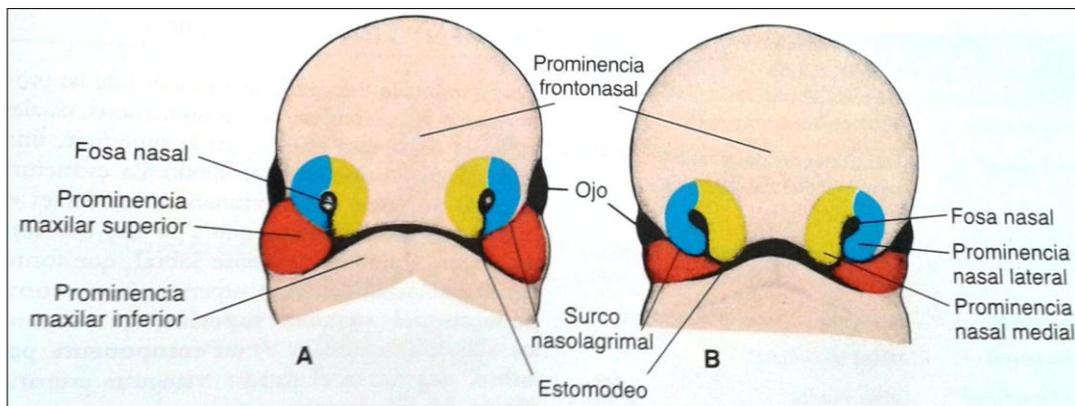
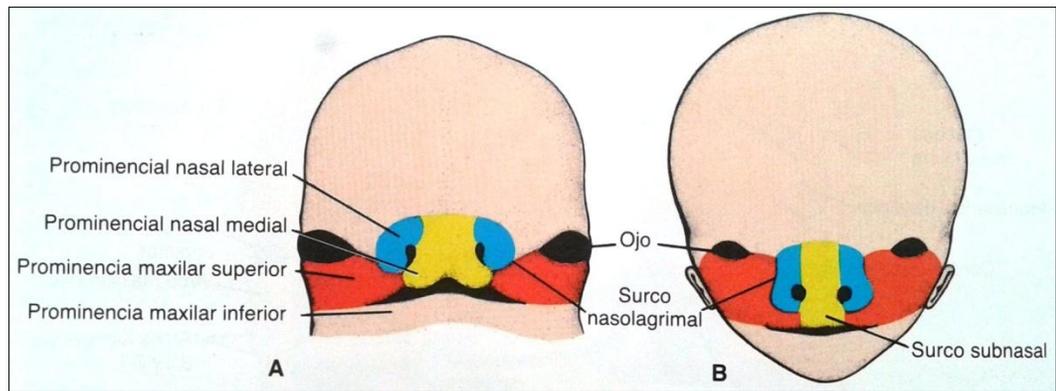


Figura 5. Vista frontal. A. Embrión de 5 semanas. B. Embrión de 6 semanas.. Las prominencias nasales van siendo separadas de una forma gradual, de la prominencia maxilar superior por surcos profundos. Sadler T.W. Langman's Medical Embriology, 11ª edición, USA, Editorial Wolters Kluwer Lippincott Williams y Wilkins, 2010. Pp. 281

Las prominencias maxilares superiores crecen en dirección medial y comprimen las prominencias nasales mediales hacia la línea media. Posteriormente la hendidura entre la prominencia nasal medial y la prominencia maxilar superior desaparece, y se fusionan. Por lo tanto, el labio superior se forma a partir de las dos prominencias nasales mediales y las dos prominencias maxilares superiores. Las prominencias nasales laterales participan en la formación del labio superior. El labio inferior y la mandíbula se forman a partir de las prominencias maxilares inferiores, que convergen a través de la línea media.

En un principio, las prominencias maxilares superiores y las nasales laterales están separadas por un surco profundo, el surco nasolagrimal. El ectodermo del suelo de este surco forma un cordón epitelial sólido que se separa del ectodermo que lo recubre. Después de la canalización, el cordón forma el conducto nasolagrimal y su extremo superior se ensancha para formar el saco lagrimal. Después de la separación del cordón, las prominencias maxilares superiores y nasales laterales convergen entre ellas. Por tanto, el conducto nasolagrimal va desde la esquina medial del ojo hasta el conducto inferior de la cavidad nasal, y las prominencias maxilares superiores se agrandan para formar las mejillas y el maxilar superior.

La nariz se forma a partir de cinco prominencias faciales: la prominencia frontal origina el puente; las prominencias nasales mediales unidas generan la cresta y la punta y las prominencias nasales laterales forman las aletas (Fig. 6) (2).



*Figura 6. Vista frontal. A. Embrión de 7 semanas. Las prominencias maxilares superiores se han fusionado con las prominencias nasales medias. B. Embrión de 10 semanas. Sadler T.W. Langman's Medical Embriology, 11ª edición, USA, Editorial Wolters Kluwer Lippincott Williams y Wilkins, 2010. Pp. 282*

#### 1.4 Formación del paladar.

En la sexta semana comienza el desarrollo del paladar y se completa en la semana 12.

Se desarrolla en dos estadios:

##### - Desarrollo de un paladar primitivo

El paladar primitivo forma la porción anterior/media del maxilar, la porción premaxilar del maxilar, que sólo representa una pequeña parte del paladar duro del adulto (la zona anterior a la fosa incisiva).

##### - Desarrollo de un paladar secundario

El paladar secundario es el primordio de las partes dura y blanda del paladar; comienza a desarrollarse al principio de la sexta semana a partir de dos proyecciones mesenquimatosas que se extienden desde las porciones internas de las prominencias maxilares. En un inicio, las prolongaciones palatinas laterales, se proyectan en dirección inferomedial a cada lado de lengua (FIG. 7). Cuando la mandíbula se desarrolla, tira de la lengua separándola de su raíz y atrayéndola hacia la zona más inferior de la boca.

Durante la séptima y octava semana, las prolongaciones palatinas laterales adoptan una posición horizontal por encima de la lengua (Fig. 8).

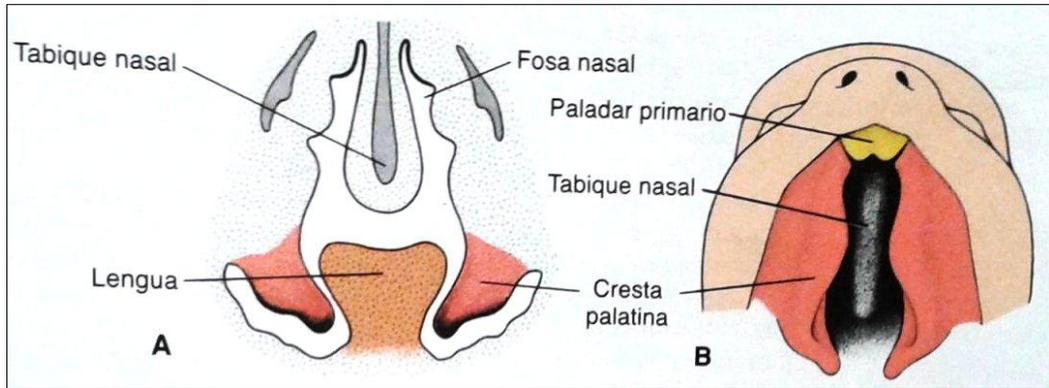


Figura 7. A. Sección frontal del cráneo de un embrión de 6,5 semanas. Las crestas palatinas están en posición vertical a cada lado de la lengua. B. Vista ventral de las crestas palatinas, después de extirpar el maxilar inferior y la lengua. Sadler T.W. Langman's Medical Embriology, 11ª edición, USA, Editorial Wolters Kluwer Lippincott Williams y Wilkins, 2010. Pp. 283

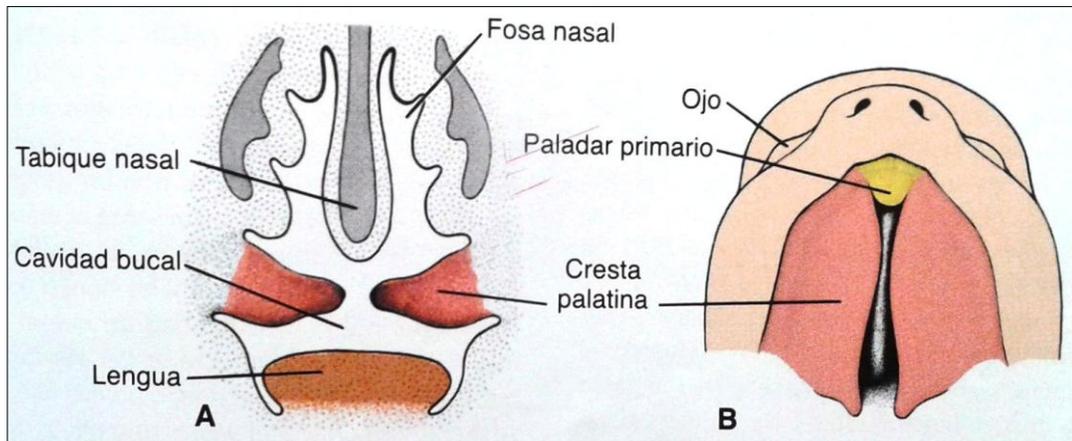


Figura 8. A. Sección frontal del cráneo de un embrión de 7,5 semanas. La lengua se ha movido hacia abajo y las crestas palatinas están en posición horizontal. B. Vista ventral de las crestas palatinas después de extirpar el maxilar inferior y la lengua. Las crestas están en posición horizontal. Sadler T.W. Langman's Medical Embriology, 11ª edición, USA, Editorial Wolters Kluwer Lippincott Williams y Wilkins, 2010. Pp. 283

En el paladar primitivo se produce un desarrollo progresivo de hueso que forma la parte premaxilar del maxilar, lugar de los dientes incisivos. Al mismo

tiempo, el hueso se extiende desde los huesos maxilares y palatinos hasta las prolongaciones palatinas para formar el paladar duro. Las partes posteriores de estas prolongaciones no se osifican, sino que se extienden en sentido posterior más allá del tabique nasal y se fusionan para formar el paladar blando, incluida su proyección cónica blanda, la úvula (Fig. 9).

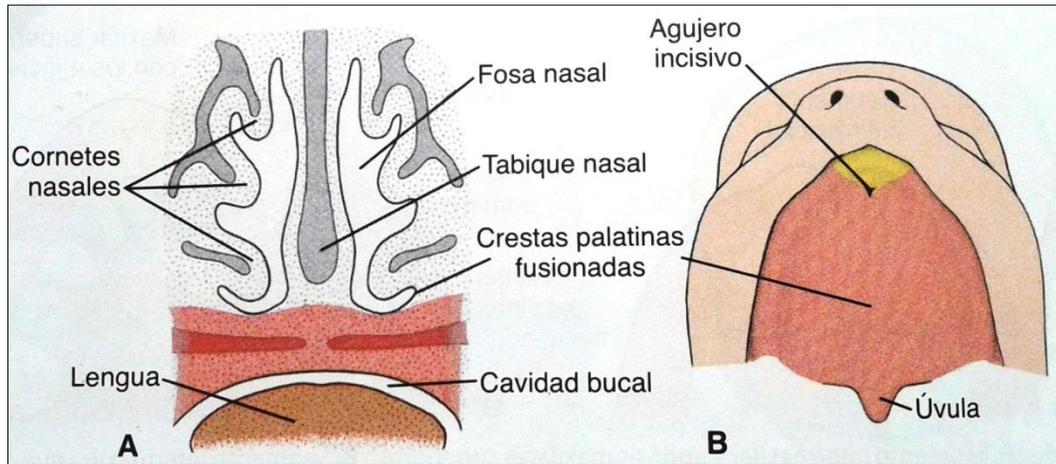


Figura 9. A. Sección frontal del cráneo de un embrión de 10 semanas. Las dos crestas palatinas se ha fusionado entre sí y con el tabique nasal. B. Vista ventral del paladar. El agujero incisivo forma la línea media entre el paladar primitivo y secundario. Sadler T.W. Langman's Medical Embriology, 11ª edición, USA, Editorial Wolters Kluwer Lippincott Williams y Wilkins, 2010. Pp. 284

El tabique nasal se desarrolla como un crecimiento hacia abajo que surge de las partes internas de las prominencias nasales medias fusionadas. La fusión entre el tabique nasal y las prolongaciones palatinas comienza en la parte anterior durante la novena semana y se completa en la parte posterior en la semana 12, por encima del primordio del paladar duro (4).

### 1.5 Formación de la lengua.

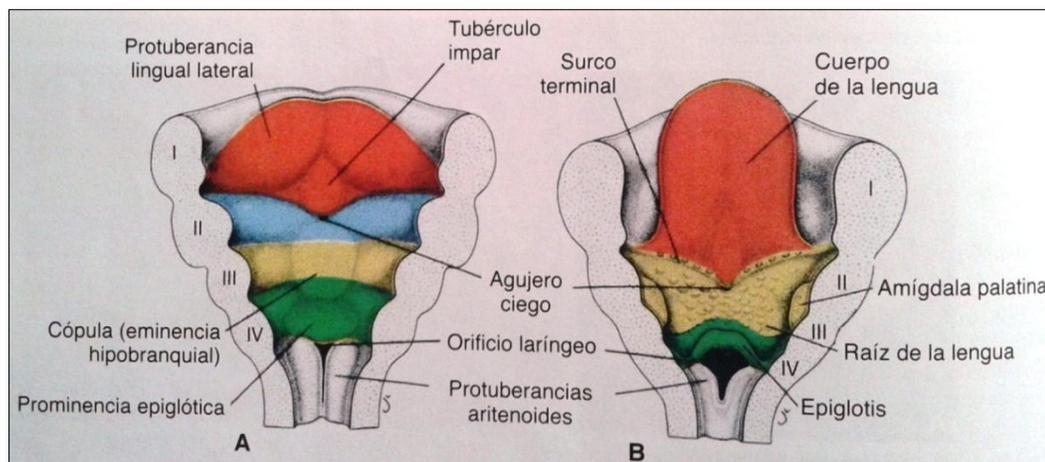
Cerca de la cuarta semana aparecen dos prominencias linguales laterales y una prominencia medial, el tubérculo impar. Estas prominencias se originan a partir del primer arco faríngeo. Una segunda prominencia medial, la cúpula o eminencia hipobranquial, se forma a partir del mesodermo de los arcos

segundo, tercero y parte del cuarto. Detrás de esta prominencia se encuentra el orificio laríngeo, a los lados las protuberancias aritenoides (FIG. 10).

A medida que aumentan de tamaño, las prominencias linguales laterales sobrepasan el tubérculo impar y convergen, formando los dos tercios anteriores o cuerpo de la lengua.

La inervación sensitiva de los dos tercios anteriores de la lengua, proviene de la rama maxilar inferior del nervio trigémino. El cuerpo de la lengua está separado del tercio posterior por un surco en forma de V, el surco terminal. La parte posterior, se origina del segundo, tercero y parte de cuarto arcos faríngeos y la inervación sensorial de esta parte proviene del nervio glossofaríngeo.

La epiglotis y la parte del extremo posterior de la lengua están inervadas por el nervio laríngeo superior (2).



*Figura 10. Vista cenital de la porción ventral de los arcos faríngeos, se muestra el desarrollo de la lengua. A. 5 semanas. B. 5 meses. Sadler T.W. Langman's Medical Embriology, 11ª edición, USA, Editorial Wolters Kluwer Lippincott Williams y Wilkins, 2010. Pp. 278*

## 2. SÍNDROME DE PIERRE ROBIN.

### 2.1 Antecedentes históricos.

La ScPR es una afección presente al nacer que se caracteriza por la tríada de micrognatia, glosoptosis y obstrucción de la vía aérea; descrita por primera vez en 1891 por Lannelong y Menard, en 2 pacientes con micrognatia, paladar hendido y retroglosoptosis (5), posteriormente fue descrita por Shukowsky en 1911 (6); sin embargo no fue hasta 1923 cuando Pierre Robin, estomatólogo francés, documentó un desorden que describe como un conjunto de micrognatia (que él denomina hipotrofia mandibular) y glosoptosis (una colocación posterior anormal de la lengua), que resulta en la obstrucción de las vías respiratorias y dificultad en la alimentación (7, 8, 9).

En 1934 se revisó la diada de micrognatia y glosptosis, para incluir en la definición una triada de micrognatia, glosoptosis y paladar hendido en forma de U (10, 11).

En el año de 1960 esta condición se nombra Síndrome de Pierre Robin (12).

Diversos autores entre los que destacan Cohen en 1981; Spranger en 1982 y Jones en 1985, han coincidido en denominar a esta alteración del crecimiento como Secuencia de Pierre Robin, debido a la manifestación de varios defectos en “cascada” que derivan de una malformación primitiva: micrognatia, glosoptosis y paladar fisurado. Estas alteraciones suelen acompañarse de trastornos respiratorios en el recién nacido (6).

En 1976 Cohen lo define como “una malformación junto con sus posteriores derivados cambios estructurales”. Para reflejar el hecho de que estas anomalías se producen como una secuencia de desarrollo (13, 14).

## **2.2 Definición.**

En lugar de un síndrome, que se define como múltiples anomalías derivadas de una única patogénesis subyacente; Pierre Robin es una secuencia, donde múltiples anomalías son el resultado de una cadena secuencial de malformaciones.

La ScPR se define como una triada de retrognatia, glosoptosis y obstrucción de las vías aéreas con o sin paladar hendido (7, 11, 14, 15, 16, 17).

Además, la ScPR representa un grupo heterogéneo. Puede existir la secuencia aislada, en asociación con síndromes y en asociación con otras anomalías congénitas (11).

## **2.3 Etiología.**

La ScPR tiene una etiología desconocida (18, 19). Se ha propuesto que la posición de la lengua es el agente causal de la alteración en el paladar impidiendo la fusión de los procesos palatinos. Existe controversia respecto a la etiopatogenia de la micrognatia. Deskalogiannakis, en 2001, hace referencia a la teoría compresiva (mecánica o posicional) (5).

Se han realizado múltiples estudios para identificar la causa genética, sin embargo, estos hallazgos clínicos, no han comprobado que sean responsabilidad de un solo gen (14). Diversos estudios han mostrado la asociación en particular entre el gen SOX9 y el SxPR (18). Así mismo, otros estudios sugieren, que el segmento del cromosoma 16p13.3 duplicado puede ser el responsable (17).

El paladar hendido se asocia con deleciones en 2q y 4p y duplicaciones en 3p, 3q, 7q, 78q, 10p, 14q, 16p y 22q. La micrognatia es asociada con deleciones en 4p, 4q, 6q y 11q, y duplicaciones en 10q y 18q (7).

## 2.4 Patogenia.

El mecanismo patogénico de la ScPR sigue siendo poco claro. Embriológicamente, se cree que la micrognatia es el defecto primario que desencadena la secuencia de eventos (17).

La hipótesis predominante implica hipoplasia de la mandíbula antes de la novena semana de gestación como factor desencadenante. La mandíbula pequeña lleva a la lengua a una posición posterior y superior, donde se encuentra entre las dos crestas palatinas, impidiendo su fusión, que normalmente se produce entre la octava y décima semana de gestación, lo que conduce a paladar hendido (Fig. 11) (10,15,18).

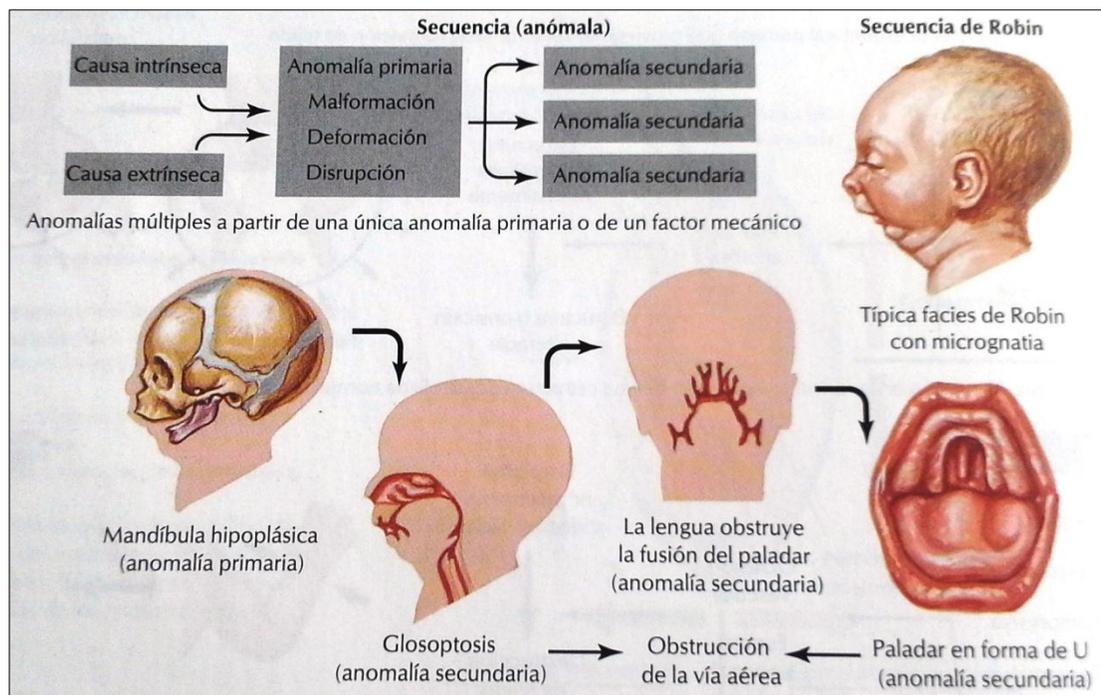


Figura 11. Secuencia de anomalías iniciada por la hipoplasia mandibular que causa glosoptosis. El defecto resultante del paladar junto con la glosoptosis puede obstruir la vía aérea. Cochard L.R.

Netter's Atlas of Human Embryology, 1ª edición, España, Editorial Masson, 2005, Pp. 16

Existen tres teorías para explicar su patogenia: (5)

Teoría mecánica: Es la más aceptada. En la cual la micrognatia es el resultado de la compresión *in útero* de la mandíbula contra el esternón, posiblemente asociada a oligohidramnios (6), la micrognatia entre la 7 y 11 semana de gestación provoca una posición alta de la lengua en la cavidad oral, lo que provoca una hendidura palatina (Fig. 12).

Teoría de Maduración Neurológica: Retraso en la maduración neurológica evidenciada por electromiografía de la lengua, pilares faríngeos y paladar, como un retraso de la conducción nerviosa del hipogloso.

Teoría disneurológica romboencefálica: La organización motora y reguladora del romboencéfalo se relaciona con un problema mayor de la ontogénesis (5).

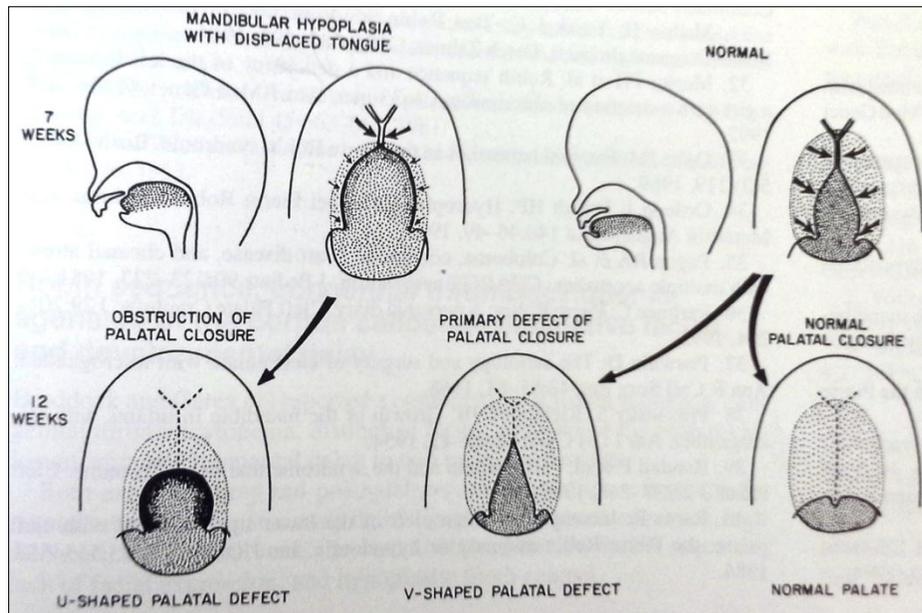


Figura 12. La mandíbula pequeña da como resultado la colocación posterior de la lengua parcialmente interpuesta entre los procesos palatinos, esto impide el cierre y posterior crecimiento del paladar blando, dando como resultado paladar hendido en forma de "U". El defecto en forma de "V" se observa en defectos principales del cierre del paladar no secundario al desarrollo mandibular. Gorlin J.R. Syndromes of the head and neck. 4ª edición, USA, Ed. Oxford University Press, 2001, P.p. 863

## 2.5 Epidemiología.

La incidencia de esta enfermedad se ha estimado en 1:8,500 a 1:20,000 de recién nacidos en la población general, sin predilección de género (7, 10, 12, 15, 20, 17, 18).

## 2.6 Características clínicas.

Al nacer, la micrognatia es la característica más llamativa, las dimensiones verticales y horizontales se encuentran disminuidas, por lo tanto, disminuye su proyección anteroposterior y da como resultado el perfil retrognático característico de la ScPR (Fig. 13). El examen de la cavidad oral revela glosoptosis, una posición posterior y superior de la lengua, determinada en gran medida por el tamaño y orientación de la mandíbula, puede involucrar paladar hendido en forma de U. A menudo, la lengua se sitúa dentro de la propia hendidura palatina, especialmente cuando el niño está en posición supuina.

Algunos niños presentan una obstrucción significativa de la vía aérea, especialmente cuando el niño está acostado (7, 9, 10, 12).



*Fig. 13. Vista frontal y lateral de un infante con Secuencia de Pierre Robin. Sesenna et al.: Mandibular distraction in neonates: indications, technique, results. Italian Journal of Pediatrics 2012 38:7. Pp. 5*

## **2.7 Manejo clínico.**

### ***2.7.1 Tratamiento conservador.***

El tipo de tratamiento dependerá de la severidad de la obstrucción de la vía aérea, lo que puede valorarse de acuerdo al comportamiento del niño al llorar, comer y dormir. En la mayoría de ellos pueden controlarse mediante colocación del bebé en posición decúbito prono hasta que el problema mejore en torno de los 3 a los 6 meses de edad (6).

La evaluación de la vía aérea es crítica en la toma de decisiones para el tratamiento (7). Los problemas respiratorios en la ScPR están principalmente relacionados con el grado de micrognatia, lo que ocasiona retroposición de la base de la lengua y por consiguiente, obstrucción del espacio retrofaríngeo. Esto se encuentra relacionado con una disminución de tamaño del músculo geniogloso que permite que la lengua se coloque en posición posterior (6).

Dependiendo de la gravedad de la obstrucción de las vías respiratorias, algunos bebés pueden mantener sus vías respiratorias cuando están despiertos, pero sufren de obstrucción cuando están dormidos. Con las posiciones adecuadas también serán capaces de alimentarse normalmente.

Si el bebé continúa con la obstrucción se indica la colocación de un tubo nasofaríngeo (Fig. 14). Normalmente se necesita la asistencia respiratoria por 2 a 4 meses.



*Fig. 14. Tubo nasofaríngeo usado en el tratamiento de la Secuencia de Pierre Robin. Gangopadhyay N, Mendonca DA, Woo AS. Pierre robin sequence. Semin Plast Surg. 2012 May;26(2). Pp.78*

La atención a la alimentación es el segundo factor más importante en el tratamiento de bebés con ScPR. Los bebés que no tienen dificultad respiratoria pueden demostrar dificultad con el proceso activo de alimentación, especialmente con paladar hendido asociado. La alimentación temprana a través de sonda nasogástrica reduce la cantidad de energía necesaria y permite el aumento de peso temprano.

Sin embargo, debe tenerse en cuenta que con el tratamiento no quirúrgico hay más probabilidades de éxito con los pacientes no sindrómicos que con pacientes sindrómicos.

Los lactantes con ScPR que no responden a las medidas conservadoras requerirán mayor intervención (7). En casos más severos, se tendrá que recurrir a la monitorización de los niveles de saturación de oxígeno, a la intubación nasofaríngea temporal o a la colocación de un tubo endotraqueal. La traqueotomía puede realizarse en casos más severos (6).

## **2.7.2 Tratamiento quirúrgico.**

### ***Adhesión lengua-labio.***

Este procedimiento sirve para corregir el problema de glosoptosis, tirando de la base de la lengua hacia adelante y se sutura en el labio inferior (Fig. 15) (7). Puede utilizarse como un procedimiento transitorio, pues provoca trastornos en la alimentación, fonación y alteración en el desarrollo de los dientes del área adherida (5).

La adhesión se mantiene durante el primer año de vida. La tasa de éxito de esta técnica es de un 89% en pacientes seleccionados, la inmovilización de la lengua tiende a exacerbar disfagia subyacente en el niño, aumentando la probabilidad de requerir un periodo prolongado de administración de suplementos de la alimentación enteral a través de sonda nasogástrica (10).

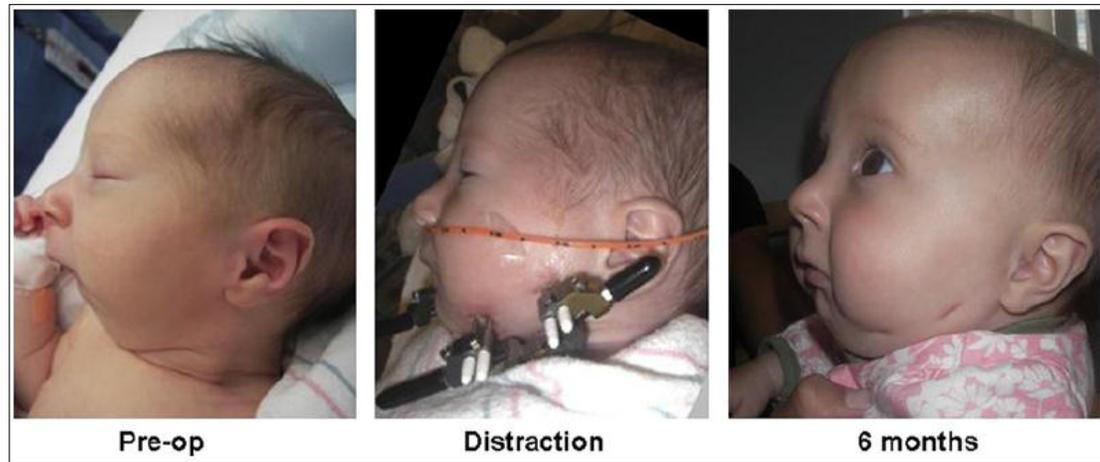


*Fig. 15. Vista postoperatoria del paciente después de la adhesión lengua-labio. Gangopadhyay N, Mendonca DA, Woo AS. Pierre robin sequence. Semin Plast Surg. 2012 May;26(2). Pp. 79*

### ***Distracción ósea mandibular.***

Otra opción para el tratamiento de la obstrucción de la vía aérea, secundaria a hipoplasia mandibular en el periodo neonatal es la distracción ósea mandibular. Está técnica, en la que la mandíbula se avanza lentamente

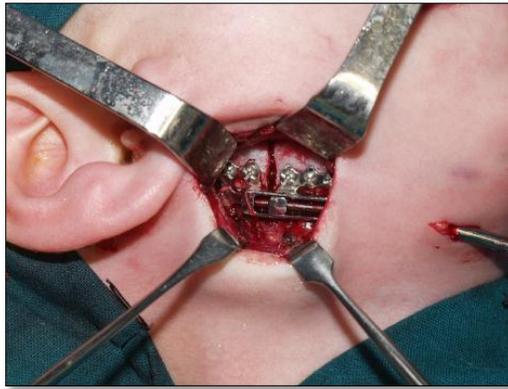
después de una osteotomía inicial, alivia la obstrucción de la vía aérea supraglótica llevando la base de la lengua hacia adelante (Fig. 16) (10).



*Fig. 16. Resultados a corto plazo después de la distracción mandibular bilateral en un lactante con Secuencia de Pierre Robin aislada, donde fracasó el tratamiento no quirúrgico de la obstrucción de las vías respiratorias y dificultad para alimentarse. Scott AR, Tibesar RJ, Sidman JD. Pierre Robin Sequence: evaluation, management, indications for surgery, and pitfalls. Otolaryngol Clin North Am. 2012 Jun;45(3). Pp. 705*

La distracción ósea es un procedimiento biológico implementado por el Dr. Gabriel Ilizarov en 1954, en la cual por medio de separación lenta y progresiva de dos segmentos óseos se genera hueso nuevo entre éstos, lo que resulta en un alargamiento de los mismos. Con la distracción ósea, todos los tejidos desde el hueso hasta la piel son elongados, incluyendo periostio, vasos, nervios, ligamentos, músculos, cobertura cutánea y mucosa (6). Esta técnica fue introducida primero para la elongación de los huesos largos del cuerpo y en 1992 se comenzó a realizar a nivel mandibular. Se basa en el principio de que la tensión estimula la histogénesis con formación ósea. Para ello se realiza una osteotomía en la mandíbula y se coloca un dispositivo metálico de distracción anclado mediante unos pines a cada lado de la osteotomía (Fig. 17). Posteriormente la activación del distractor (a una velocidad de entre 1 o 2 mm/día) permite la elongación ósea hasta lograr el nivel deseado de avance mandibular. Al final del procedimiento, después de

completar la distracción, los dispositivos se dejan en su lugar durante un periodo adicional de 4-6 semanas para permitir que el hueso regenerado pueda consolidar.



*Fig. 17. Vista intraoperatoria después de la colocación de un dispositivo interno de metal. Sesenna et al.: Mandibular distraction in neonates: indications, technique, results. Italian Journal of Pediatrics 2012, 38:7. Pp. 4*

El avance de 1 o 2 mm diarios permite la tracción hacia delante de la lengua y de los músculos suprahioides, liberando la vía aérea por aumento del espacio hipofaríngeo.

La distracción mandibular ósea permite evitar la traqueotomía o intubación prolongada en pacientes con SxPR severo y otros tratamientos menos efectivos como la glosopexia, mejorando la calidad de vida; incluso en algunos casos muy severos se pueden llevar a cabo la distracción ósea mandibular con glosopexia para liberar la vía aérea (5, 21).

Los seguimientos a largo plazo han demostrado que la distracción ósea precoz no provoca secuelas ni interfiere con el desarrollo de las piezas dentarias y/o crecimiento mandibular, siendo este procedimiento muy promisorio y actualmente de elección (5).

Las complicaciones de la distracción ósea mandibular que se han descrito son:

- Daños a los molares en desarrollo.
- Trastorno del crecimiento mandibular no significativo.
- Cicatriz externa.
- Lesión de la rama mandibular marginal del nervio facial.

Se consideran desventajas el costo de los dispositivos de distracción y la falta de cirujanos entrenados (10).

### ***Traqueotomía.***

La traqueotomía es el tratamiento final para el manejo de las vías aéreas en niños con ScPR. La traqueotomía implica la realización de una comunicación quirúrgica temporal entre la tráquea y la superficie cutánea en la que la permeabilidad se mantiene por un tubo de traqueotomía, mientras que la creación de una traqueostomía, implica la sutura directa de la tráquea a la superficie cutánea y requiere medidas quirúrgicas para la reversión.

La traqueotomía es ampliamente utilizada en el tratamiento de la ScPR severa.

Las ventajas son varias: disminuye la resistencia de las vías respiratorias, permite el soporte ventilatorio, facilita la limpieza pulmonar (13).

Las desventajas incluyen: descanulación accidental o tapones de moco, infecciones de las vías respiratorias, neumotórax, hemorragia, estenosis traqueal (10).

## 2.8 Pronóstico.

Históricamente, la mortalidad en los pacientes con ScPR se ha atribuido a la obstrucción de las vías respiratorias y/o retraso del desarrollo. Sin embargo, estudios demuestran que la mayoría de los pacientes con ScPR no mueren como resultado de la obstrucción respiratoria. Costa et. al. observaron en un estudio que no se presentaron decesos en pacientes con ScPR aislada durante un periodo de seguimiento de 11 años. El diagnóstico de la ScPR aislada fue, de hecho, asociado con la supervivencia, por lo que presentan un bajo riesgo de mortalidad.

La mortalidad y mala calidad de vida en la ScPR, se relaciona a la presencia de anomalías cardíacas y del sistema nervioso central. La mortalidad se asocia significativamente con anomalías de dos o más órganos.

Dada la alta incidencia de anomalías cardíacas y del sistema nervioso central, se recomienda la ecografía cardíaca como parte de una evaluación sistemática de los pacientes con ScPR y se propone considerar imágenes neurológicas en forma individual (11).

Los pacientes con ScPR no sometidos a distracción osteogénica, presentan déficit de crecimiento en las proporciones mandibulares.

Pruzansky, referido por Figueroa, en el 2000, hace referencia a un crecimiento compensatorio parcial mandibular que corrige la micrognatia en pacientes con ScPR, esta compensación de crecimiento continúa y se hace evidente entre los 4 y 6 años.

Si bien, existe un crecimiento mandibular compensatorio en los pacientes con ScPR, éste se encuentra limitado y por debajo de los resultados obtenidos por la distracción ósea mandibular (6).

### **3. RELACIÓN CON OTROS SÍNDROMES.**

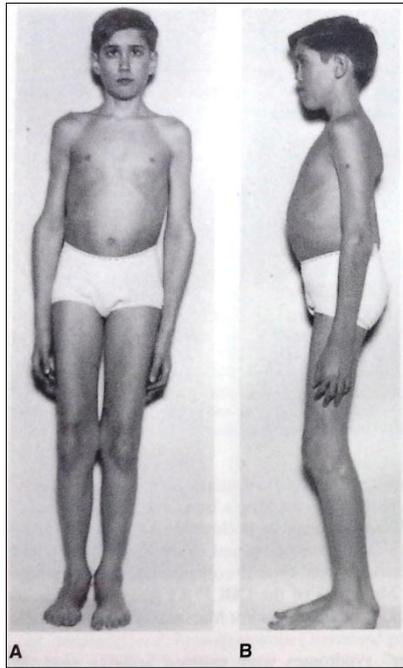
Aproximadamente el 25% de casos de ScPR diagnosticados en pacientes se asocian a un síndrome conocido, más comúnmente con Síndrome de Stickler y Síndrome velocardiofacial (Síndrome de Shprintzen), el 35% tienen otras anomalías que no constituyen un síndrome reconocible (ScPR no sindrómica) y el restante 40% de los pacientes presenta una manifestación aislada (7, 17).

#### **3.1 Síndrome de Stickler.**

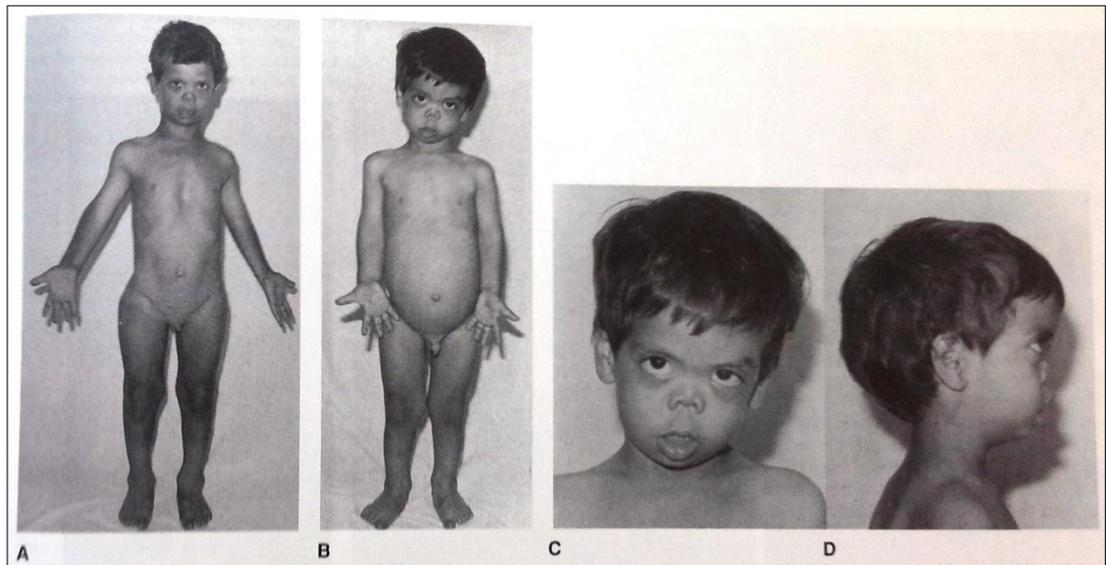
Es una condición autosómica dominante. Se asocia con mutaciones en COL2A1, COL9A1, COL11A1 y COL11A2 (7, 19).

El cuadro clínico es muy variable con características fenotípicas que varían de enanismo/aspecto marfanoide (Fig. 18, 19) a individuos fenotípicamente sanos. Esta variabilidad puede dar lugar a dificultades diagnósticas. La variación fenotípica puede, en parte, explicarse por la heterogeneidad genética, porque el síndrome a menudo se divide en tres tipos basados en mutaciones en genes diferentes (tipo 1, COL2A1; tipo 2, COL11A1; y tipo 3 COL11A2). A pesar de la heterogeneidad genotípica, las características sistémicas son similares para los diferentes tipos (9).

Se observa aplanamiento del lado medial de la cara debido al maxilar corto, ojos prominentes, pliegues epicánticos, puente nasal deprimido, narinas antevertidas, filtrum largo y mentón pequeño, las facies se vuelven menos distitivas con la edad. Características menos frecuentes se han encontrado como son, paladar hendido, paladar hendido submucoso, úvula bífida o movilidad anormal del paladar (22).



*Fig. 18 Hábito corporal similar al Síndrome de Marfan.* Gorlin J.R. Syndromes of the head and neck, 4ª edición, USA, Editorial Oxford University Press, 2001. P.p. 352



*Fig. 19 Baja estatura, puente nasal bajo, paladar hendido y síndrome de la pérdida auditiva, neurosensorial.* Gorlin J.R. Syndromes of the head and neck, 4ª edición, USA, Editorial Oxford University Press, 2001. P.p. 355

Las manifestaciones más graves del síndrome son oculares, incluyendo el desprendimiento de retina, miopía alta no progresiva y degeneración vitreoretiniana. Estas características pueden conducir a la ceguera. Características oftalmológicas menos comunes incluyen degeneración perivascular reticular pigmentada y cataratas (9). Hallazgos oculares asociados son astigmatismo, glaucoma de cuña y de ángulo abierto (22).

Los hallazgos músculoesqueléticos muestran una alta variabilidad de la expresión. Agrandamiento de articulaciones, a menudo hiperextensible y, a veces doloroso y caliente con el uso, se va endureciendo con el descanso. En la infancia, la hiperlaxitud ligamentosa y articular leve es común, pero disminuye con la edad y en ocasiones lleva a la rigidez ligamentosa generalizada. La osteoartritis se desarrolla típicamente en la tercera o cuarta década de vida. Se observan cambios epifisarios y platispondilia los cuales son típicos del trastorno. La displasia espondiloepifisaria leve (alteración de osificación epifisaria múltiple, aplanamiento moderado de cuerpos vertebrales) y disminución de la anchura del eje de los huesos tubulares, es a menudo evidente radiológicamente. Los huesos de la pelvis son hipoplásicos, los cuellos femorales están mal modelados. En menor frecuencia se encuentra la escoliosis. Hallazgos ocasionales incluyen extremidades delgadas y dedos largos (9, 22).

Los pacientes con síndrome de Stickler tipo 1 pueden presentar pérdida auditiva neurosensorial progresiva de tono alto. La pérdida auditiva conductiva rara vez se ha observado (22). La asociación con paladar hendido y un paladar ojival conduce a un aumento de la incidencia de otitis media serosa, que puede conducir a la pérdida de audición conductiva. Los defectos de los huesecillos del oído se pueden ver con la pérdida de audición conductiva congénita asociada. El 40% de los pacientes muestran cierta evidencia de la pérdida auditiva neurosensorial, que en muchos pacientes puede estar clínicamente oculto (9).

### **3.2 Síndrome Velocardiofacial.**

El Síndrome velocardiofacial surge de una microdelección del cromosoma 22q11.2. Se caracteriza por una mandíbula retrognática, anomalías del paladar, hipotonía, desarrollo deteriorado del timo, malformaciones cardíacas y problemas de aprendizaje (7).

Las características faciales incluyen microcefalia, cabello abundante, la cara es larga con un exceso vertical maxilar, planitud malar y restrusión mandibular. La nariz es prominente con la raíz nasal cuadrada, alas de la nariz hipoplásicas y pasajes nasales estrechos, la punta puede tener hoyuelos. El surco nasolabial es largo y el labio superior es delgado. La boca a menudo se mantiene abierta, la cara puede ser un tanto asimétrica (Fig. 20, 21).

Se han registrado anomalías oculares que incluyen fisuras palpebrales estrechas con coloración suborbital azul (ojerías alérgicas), vasos retinianos tortuosos, discos ópticos pequeños o cataratas bilaterales y coloboma ocular.

Entre las anomalías auriculares encontramos aurículas pequeñas y menor engrosamiento helicoidal del borde, intermitente pérdida de la audición conductiva y pérdida auditiva neurosensorial, marcada reducción del tamaño del lumen de la trompa de Eustaquio y episodios de otitis media serosa.



*Fig. 20. Dos pacientes afectadas que contrastan con su hermana no afectada de 6 años. Observe frente estrecha, puente nasal ancho y prominente, fisuras palpebrales cortas oblicuas hacia arriba y pliegues epicánticos. Gorlin J.R. Syndromes of the head and neck, 4ª edición, USA, Editorial Oxford University Press, 2001. P.p. 908*



*Fig. 21. Facies en la que se observa la configuración nasal, y las manos relativamente delgadas. Lyons JK. Atlas de malformaciones congénitas, 4ª edición, México, Nueva editorial Interamericana, 1990. Pp. 247*

Múltiples anomalías cardíacas, en gran medida conotruncales están presentes en los pacientes, incluyendo de defecto septal ventricular, tetralogía de Fallot, curso aberrante de la arteria carótida interna y de arteria subclavia izquierda. Algunos pacientes han presentado fenómeno de Raynaud.

Presentan problemas de aprendizaje, leve retraso mental, el desarrollo del lenguaje a menudo es muy lento, déficit en el procesamiento auditivo y comprensión de la lectura, las matemáticas y la comprensión de conceptos abstractos. El habla es hipernasal, a causa de la disfunción del mecanismo velogárico (insuficiencia velofaríngea) y la presencia del paladar hendido. La voz es ronca y chillona. La interacción social es pobre en cuanto calidad y cantidad. La mayoría de los pacientes desarrollan un espectro de trastornos psiquiátricos, que incluyen el trastorno del espectro bipolar y trastorno por déficit de atención con trastorno bipolar. Los pacientes mayores manifiestan delirios paranoides.

Las anomalías esqueléticas que involucran principalmente las extremidades, las costillas y/o vértebras se han observado; así como hernia umbilical, inguinal o escoliosis, la hipotonía en la infancia y niñez es frecuente. Baja estatura y manos y dedos delgados e hiperextensibles (22).

Los niños con síndrome Velocardiofacial pueden presentar tetania, que puede ser repentina y fatal, debido a la hipocalcemia en relación con aplasia de la paratiroides. Aunque la ausencia de función de la glándula paratiroides es rara, la disfunción está presente en aproximadamente la mitad de los pacientes.

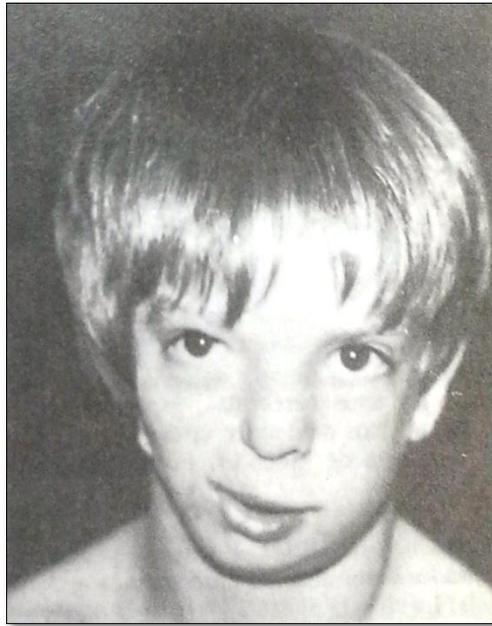
La respuesta inmune está afectada por la ausencia de células T, debido a la ausencia del timo o un timo hipoplásico. Las adenoides y las amígdalas son típicamente hipoplásicas o ausentes (9).

En la tabla 2 se muestran otros síndromes asociados con la ScPR.

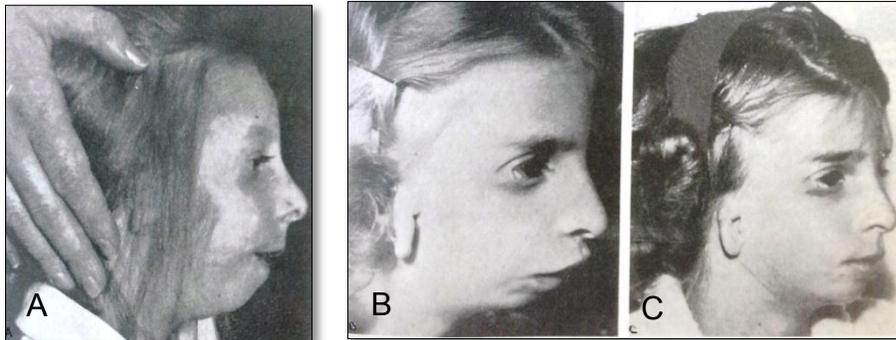
Tabla 2. Síndromes asociados a la ScPR

SÍNDROME	CARACTERÍSTICAS GENERALES
<b>Síndrome de Goldenhar</b> <b>(FIG. 22)</b>	Anomalías del oído externo y medio, mandíbula, cigoma, maxilar, hueso temporal, músculos faciales y el paladar.
<b>Síndrome de Treacher Collins</b> <b>(FIG. 23)</b>	Displasia que afecta al hueso cigomático, sien, el oído, la mandíbula. Fisuras palpebrales oblicuas hacia abajo, colobomas del párpado inferior, hipoplasia del hueso facial, malformación del oído externo, macrostomia y paladar alto y arqueado.
<b>Síndrome Auriculocondilar</b> <b>(FIG. 24)</b>	Prominentes orejas malformadas, con hendiduras auriculares y anomalías orales y del cóndilo mandibular. En su forma más severa hay micrognatia grave y apariencia facial característica con mejillas prominentes.

Gangopadhyay N, Mendonca DA, Woo AS. Pierre robin sequence. *Semin Plast Surg.* 2012 May;26(2):76-82.  
 Johnson JM, Moonis G, Green GE, Carmody R, Burbank HN. Syndromes of the first and second branchial arches, part 2: síndromes. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011 Feb;32(2):230-7.  
 Evans AK, Rahbar R, Rogers GF, Mulliken JB, Volk MS. Robin sequence: a retrospective review of 115 patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2006 Jun;70(6):973-80.



*Fig. 22. Morfología facial del Síndrome de Goldenhar. Lyons JK. Atlas de malformaciones congénitas, 4ª edición, México, Nueva editorial Interamericana, 1990. Pp. 661*



*Fig. 23 Síndrome de Treacher Collins. A. Niña de 6 años. Obsérvese el crecimiento de pelo en la parte lateral de la mejilla. B. Preadolescente. Nótese el defecto del párpado inferior y la hipoplasia mandibular. C. Etapa posadolescente. Obsérvese la mejoría de la apariencia cosmética después de una osteotomía de deslizamiento de la mandíbula y cirugía plástica de la oreja rudimentaria. Lyons JK. Atlas de malformaciones congénitas, 4ª edición, México, Nueva editorial Interamericana, 1990. Pp. 233*



*Fig. 24 Frente y perfil de paciente con Síndrome auriculocondilar.* M. J. Papagrigorakis; M. Karamolegou; G. Vilos; C. Apostolidis; K. Karamesinis; P. N. Synodinos. Auriculo-condylar syndrome. Diagnosis, treatment, and family history of a patient. *Angle Orthodontist*, 2012, 82 (3). Pp. 557

## 4. Conclusiones.

Con la revisión bibliográfica recopilada durante el trabajo se concluye que los lactantes con ScPR deben ser evaluados por un equipo multidisciplinario para su adecuado manejo; ya que el principal problema al nacimiento es la obstrucción de las vías aéreas ocasionada por la hipoplasia mandibular, así como la dificultad en la alimentación asociada también a la presencia de paladar hendido.

En lo que al tratamiento se refiere, este dependerá de la severidad de la obstrucción de la vía aérea, con las posiciones adecuadas, los bebés podrán mantener sus vías respiratorias, si continua la obstrucción se optará la colocación de un tubo nasofaríngeo. Para prevenir la aspiración al comer y permitir que el bebé aumente de peso apropiadamente, está indicado el uso de un sonda nasogástrica, de manera temporal. Cuando no responden a medidas conservadora requerirán tratamiento quirúrgico, dentro de las opciones la adhesión lengua-labio se considera poco efectiva, ya que, aunque corrige el problema de glosoptosis, puede provocar trastornos en la alimentación, aumentando la probabilidad de requerir la colocación de sonda nasogástrica, además de la alteración en el desarrollo de los dientes del área adherida; es por ello que, la distracción mandibular temprana es la alternativa eficaz para evitar técnicas de glosopexia poco efectivas y la traqueotomía en los niños con obstrucción de las vías aéreas secundaria a hipoplasia mandibular, mejorando la calidad de vida. Puede realizarse en recién nacidos, con lo que se resuelven los problemas ventilatorios, de intubación y mantenimiento de la vía aérea durante la alimentación. La traqueotomía será el tratamiento de elección en casos severos de ScPR.

Si hay sospecha de otro síndrome presente se debe consultar a un genetista, debido a la asociación frecuente de la ScPR con otro síndrome, siendo los más comunes el Síndrome de Stickler y el Síndrome Velocardiofacial.

Estos pacientes deben ser tratados a nivel hospitalario; por las complicaciones que presentan, no son atendidos en el consultorio dental en sus primeros meses de vida, sumando a ello la falta de preparación en las necesidades de estos pacientes por parte del cirujano dentista.

Por último, cabe destacar, que el conocimiento y uso correcto de la terminología médica aplicable a las anomalías morfológicas al nacimiento, es de suma importancia, ya que facilita una mejor comprensión de las malformaciones congénitas múltiples, permite el diagnóstico clínico temprano para tomar decisiones acerca del manejo multidisciplinario de estos niños y todo esto puede contribuir a la mejor calidad de vida en el futuro mediato de estos pacientes.

## 5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Cochard L.R. Netter's Atlas of Human Embriology, 1ª edición, España, Editorial Masson, 2005.
2. Sadler T.W. Langman's Medical Embriology, 11ª edición, USA, Editorial Wolters Kluwer Lippincott Williams y Wilkins, 2010.
3. Gómez de Ferraris M. E. Histología, Embriología e ingeniería tisular bucodental, 3ª edición, México, Editorial Médica Panamericana, 2009.
4. Moore K.L. The Developing Human. Clinically Oriented Embryology. 8ª edición, España, Editorial Elsevier, 2008.
5. Arancibia JC. Secuencia de Pierre Robin. Neumol Pediatr 2006; 1(1): 34-36.
6. RP Escudero Canto, M Yudovich Burak, M Aguilar Saavedra, F Ortiz Monasterio. Estudio del crecimiento craneofacial en pacientes con secuencia de Pierre Robin (SPR) no sometidos a distracción osteogénica (DO). Revista Odontológica Mexicana 2012;16 (2): 88-97.
7. Gangopadhyay N, Mendonca DA, Woo AS. Pierre robin sequence. Semin Plast Surg. 2012 May;26(2):76-82.
8. Breugem C, Paes E, Kon M, van der Molen AB. Bioresorbable distraction device for the treatment of airway problems for infants with Robin sequence. Clin Oral Investig. 2012 Aug;16(4):1325-31.
9. Johnson JM, Moonis G, Green GE, Carmody R, Burbank HN. Syndromes of the first and second branchial arches, part 2: síndromes. AJNR Am J Neuroradiol. 2011 Feb;32(2):230-7.

10. Scott AR, Tibesar RJ, Sidman JD. Pierre Robin Sequence: evaluation, management, indications for surgery, and pitfalls. *Otolaryngol Clin North Am.* 2012 Jun;45(3):695-710.
11. Costa MA, Tu MM, Murage KP, Tholpady SS, Engle WA, Flores RL. Robin sequence: mortality, causes of death, and clinical outcomes. *Plast Reconstr Surg.* 2014 Oct;134(4):738-45.
12. Breugem CC, Mink van der Molen AB. What is 'Pierre Robin sequence'?. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009 Dec;62(12):1555-8.
13. Evans AK, Rahbar R, Rogers GF, Mulliken JB, Volk MS. Robin sequence: a retrospective review of 115 patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2006 Jun;70(6):973-80.
14. Goudy S, Ingraham C, Canady J. The occurrence of velopharyngeal insufficiency in Pierre Robin Sequence patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011 Oct;75(10):1252-4.
15. Gözü A, Genç B, Palabiyik M, Unal M, Yildirim G, Kavuncuoğlu S, Ozsoy Z. Airway management in neonates with Pierre Robin sequence. *Turk J Pediatr.* 2010 Mar-Apr;52(2):167-72.
16. Galié M, Candotto V, Elia G, Clauser LC. Piezosurgery: A new and safe technique for distraction osteogenesis in Pierre Robin sequence: a review of the literature and case report. *Int J Surg Case Rep.* 2015; 6C:269-72.
17. Sun et al.: 16p13.3 duplication associated with non-syndromic Pierre Robin sequence with incomplete penetrance. *Molecular Cytogenetics* 2014 7:76.
18. Selvi R, Mukunda Priyanka A. Role of Sox9 in the etiology of Pierre-Robin Syndrome. *Iran J Basic Med Sci;* 2013; 16: 700-704.

19. Scully C, Langdon J, Evans J. Marathon of eponyms: 18 Robin sequence. *Oral Dis.* 2011 May;17(4):443-4.
20. Sesenna et al.: Mandibular distraction in neonates: indications, technique, results. *Italian Journal of Pediatrics* 2012 38:7.
21. Couce ML, et al. Utilidad de la distracción mandibular en la secuencia de Pierre Robin en el período neonatal. *An Pediatr (Barc)*. 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.05.005>
22. Gorlin J.R. *Syndromes of the head and neck*, 4<sup>a</sup> edición, USA, Editorial Oxford University Press, 2001.