



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**DISPLASIA ÓCULO-AURÍCULO-VERTEBRAL  
(SÍNDROME DE GOLDENHAR).**

**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:

SADAH MAISI ROCHA

TUTORA: Mtra. ALBA HORTENSIA HERRERA SPEZIALE

ASESOR: Mtro. JUAN CARLOS CUEVAS GONZALÉZ

MÉXICO, D.F.

2014



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.

# ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>7</b>
<b>1. GENERALIDADES DEL DESARROLLO EMBRIONARIO.....</b>	<b>8</b>
1.1 DESARROLLO EMBRIONARIO.....	8
1.2 ETAPAS DE DESARROLLO.....	9
1.3 FORMACIÓN DE LAS CAPAS GERMINATIVAS.....	10
1.4 DERIVADOS DE LAS CAPAS GERMINATIVAS.....	12
1.5 FORMACIÓN DE LOS ARCOS FARÍNGEOS.....	14
1.6 DERIVADOS DE LOS ARCOS FARÍNGEOS.....	14
1.7 PRIMER ARCO FARÍNGEO.....	15
1.8 SEGUNDO ARCO FARÍNGEO.....	17
1.9 DESARROLLO EMBRIONARIO DE LA CABEZA.....	18
1.9.1 FORMACIÓN DEL OJO.....	21
1.9.2 FORMACIÓN DEL OÍDO.....	22
1.9.3 FORMACIÓN DEL MACIZO FACIAL.....	24
1.9.4 FORMACIÓN DE LA COLUMNA VERTEBRAL.....	26
<b>2. DISPLASIA ÓCULO-AURÍCULO-VERTEBRAL.....</b>	<b>27</b>
2.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	31
2.2 ETIOLOGÍA.....	33
2.3 INCIDENCIA.....	37
<b>3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....</b>	<b>38</b>
3.1 FACIALES.....	38
3.2 AURÍCULARES.....	40
3.3 OCULARES.....	43
3.4 VERTEBRALES.....	46
3.5 BUCODENTALES.....	49
3.6 OTRAS.....	52

<b>4. TIPOS DE DIAGNÓSTICO.....</b>	<b>53</b>
4.1 TEST DE ADN.....	54
4.2 ECOGRAFÍA.....	54
4.3 AMNIOCENTESIS.....	55
4.4 MUESTREO DE VELLOSIDADES CORIÓNICAS.....	55
4.5 FETOSCOPIA.....	56
4.6 MONITORIZACIÓN FETAL.....	56
4.7 ANÁLISIS DE ALFAFETOPROTEÍNA.....	57
4.8 TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA Y RESONANCIA MAGNETICA.....	57
<b>5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....</b>	<b>58</b>
5.1 MICROSOMÍA HEMIFACIAL.....	58
5.2 SÍNDROME DE TREACHER COLLINS.....	59
5.3 SÍNDROME DE NAGER.....	60
5.4 SÍNDROME DE TOWNES-BROCKS.....	60
5.5 SÍNDROME DE PARRY ROMBERG.....	61
<b>6. PRONÓSTICO.....</b>	<b>62</b>
<b>7. TRATAMIENTO.....</b>	<b>64</b>
<b>8. CASOS CLÍNICOS.....</b>	<b>70</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>76</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>77</b>

## **A DIOS**

Infinitas gracias por crearme y darme la vida, por darme salud, inteligencia, a mi familia, un hogar y todas las bendiciones que me proporcionas cada día y por brindarme la oportunidad fuerza, dicha y la satisfacción que siento de lograr esta meta.

## **A MIS PADRES**

Tere Rocha Zepeda y Mohamed Maisi Seif  
Por haberme dado la vida, amor, ser mi raíz,  
los buenos momentos y mucho más...

## **A MI MAMÁ**

Tere Rocha Zepeda  
Por todo tu amor incondicional, por ser mi pilar, la persona más importante en mi vida, por tu guía, lucha, entrega, dedicación, sacrificios y ejemplo de que todo es posible, gracias TOTALES porque sin ti no hubiera logrado esta meta, "nuestra meta".  
Te amo. Gracias.

## **A MI HERMANO**

Mohamed Maisi Rocha  
Y a mis bellos y maravillosos sobrinos Ahmed y Mohamed Jr. Por su alegría

## **A MIS PADRINOS**

Carlota Rocha Zepeda y Mario Ruiz Monrroy  
Por el gran apoyo y su valioso ejemplo.

A TI AMOR  
POR SER PARTE DE MI VIDA,  
TANTOS MUNDOS, TANTOS ESPACIO Y COINCIDIR.....

### **A MIS AMIGOS**

Por momentos inolvidables de alegrías, risas, y tanta  
felicidad juntos Aurora, Danaee, Ale, Rousse,  
Emmanuel.

### **A MIS PROFESORES**

A mi tutora Mtra. Alba Hortensia Herrera Speziale y mi asesor Mtro. Juan Carlos  
Cuevas González. Por su paciencia, tiempo, correcciones, disponibilidad, y  
por contribuir en este trabajo. A la Esp. Luz del Carmen González García,  
por su dedicación en cada clase, y compartir su  
conocimiento durante esta etapa.

### **A LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA Y A LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO**

Por abrirme tus puertas y formarme como profesionalista, a todos mis pacientes niños  
y adultos por su confianza, a todas las personas que conocí en el paso de tus  
espacios y todas las experiencias vividas aquí y permitirme ser parte  
de ti, y el privilegio que siento de ser egresada de la  
máxima casa de estudios.

**“Por mi raza hablará el espíritu”**

No te rindas, aún estás a tiempo  
De alcanzar y comenzar de nuevo,  
Aceptar tus sombras,  
Enterrar tus miedos,  
Liberar el lastre,  
Retomar el vuelo.  
No te rindas que la vida es eso,  
Continuar el viaje,  
Perseguir tus sueños,  
Destruir el tiempo,  
Correr los escombros,  
Y destapar el cielo.  
No te rindas, por favor no cedas,  
Aunque el frío queme,  
Aunque el miedo muerda,  
Aunque el sol se esconda,  
Y se calle el viento,  
Aún hay fuego en tu alma  
Aún hay vida en tus sueños.  
Porque la vida es tuya y tuyo también el deseo  
Porque lo has querido y porque te quiero  
Porque existe el vino y el amor, es cierto.  
Porque no hay heridas que no cure el tiempo.  
Abrir las puertas,  
Quitar los cerrojos,  
Abandonar las murallas que te protegieron,  
Vivir la vida y aceptar el reto,  
Recuperar la risa,  
Ensayar un canto,  
Bajar la guardia y extender las manos  
Desplegar las alas  
E intentar de nuevo,  
Celebrar la vida y retomar los cielos.  
No te rindas, por favor no cedas,  
Aunque el frío queme,  
Aunque el miedo muerda,  
Aunque el sol se ponga y se calle el viento,  
Aún hay fuego en tu alma,  
Aún hay vida en tus sueños  
Porque cada día es un comienzo nuevo,  
Porque esta es la hora y el mejor momento.  
Porque no estás solo, porque yo te quiero.

**MARIO BENEDETTI**



## INTRODUCCIÓN

Entre las enfermedades y síndromes conocidos como “enfermedades raras o de baja prevalencia”, está la Displasia Óculo-Aurículo-Vertebral, anteriormente conocida como síndrome de Goldenhar, es una condición que presenta un conjunto de diversas malformaciones congénitas que involucran el esqueleto, los tejidos blandos y las estructuras neuromusculares, estas varían de una persona a otra resaltando principalmente una marcada hipoplasia en el área facial, lo que limita la función normal de las estructuras, afectando severamente la calidad de vida de los pacientes.

En esta revisión bibliográfica se da a conocer la importancia de la etiopatogenia diagnóstico y tratamiento de este síndrome, el cual puede o no presentar antecedentes familiares.

Las formas más graves de este síndrome se pueden identificar de inmediato, mientras que las leves pueden ser tan sutiles que dificultansu diagnóstico, es importante conocerla a profundidad, ya que se pueden ver comprometidos órganos vitales y poner en riesgo la vida.

Es ideal tener un diagnóstico oportuno desde el nacimiento para manejar una adecuada relación clínico-paciente y brindar al paciente un tratamiento multidisciplinario, que involucra varias ramas de la salud como la medicina, odontología, y psicología para intentar una rehabilitación integral y que permita al paciente llegar a tener una mejor calidad de vida.

Los Cirujanos Dentistas tenemos el compromiso de guiar y aportar nuestro conocimiento para coadyuvar a lo largo del proceso por el cual sean sometidos los pacientes con el objetivo de integrarlo la vida social.



## **CAPÍTULO I**

### **GENERALIDADES DEL DESARROLLO EMBRIONARIO**

La gestación en el ser humano comienza con la fusión de un óvulo y un espermatozoide, tanto las células femeninas como masculinas deben experimentar un gran número de cambios (gametogénesis) que las convierte genética y fenotípicamente en gametos maduros capaces de participar en el proceso de fecundación. Después los gametos al ser liberados de las gónadas y dirigirse hacia la parte superior de la trompa de Falopio, donde suele producirse este fenómeno. El óvulo fecundado, ya propiamente el embrión debe entrar en el útero donde se sumerge en el revestimiento uterino a este proceso se le llama implantación.<sup>1</sup>

#### **1.1 DESARROLLO EMBRIONARIO.**

La embriología es la ciencia que se encarga de la investigación y del conocimiento que estudia las etapas prenatales del desarrollo se puede definir, como la ciencia que estudia el periodo embrionario, es decir las primeras ocho semanas del desarrollo. Este periodo va de la fecundación y la formación del cigoto, hasta la aparición de los primeros esbozos de los órganos y los miembros. Posteriormente la embriología especial u organogénesis estudiará el desarrollo y el crecimiento de los órganos y sistemas a partir de sus respectivos esbozos. El desarrollo involucra procesos de cambios morfológicos, estructurales y funcionales, mientras que el crecimiento se caracteriza por el aumento de tamaño de los órganos, aparatos y sistemas.<sup>2</sup>

## 1.2 ETAPAS DEL DESARROLLO

Etapa prenatal: Ésta abarca el periodo de tiempo que transcurre desde la fecundación del ovocito hasta el nacimiento se dividen en dos periodos.

- Periodo embrionario: Desde la fecundación y se forma el cigoto hasta la octava semana del desarrollo, e implica morfogénesis y diferenciación celular. En este periodo se diferencian los tejidos principales del organismo y que surgen de los esbozos de los órganos, involucra la morfogénesis, histogénesis, y comienzo de organogénesis.<sup>2</sup>
- Periodo fetal: Se extiende desde la novena semana hasta el momento del nacimiento (alrededor de la semana 38 del desarrollo). En este momento continua el desarrollo de los aparatos y sistemas, establecidos durante el periodo embrionario, continúa la diferenciación de los tejidos y el crecimiento. El aumento de tamaño más significativo ocurre en el quinto mes.<sup>2</sup>

El nacimiento es un cambio fundamental, donde se desarrolla el nuevo ser, que adquiere independencia, por lo tanto se producen cambios en el sistema respiratorio y cardiovascular. Así seguirán los cambios en las diferentes etapas como la postnatal, primera infancia, segunda infancia, la pubertad, adolescencia y periodo adulto.



Fig. 1 Embrión de ocho semanas de vida.<sup>3</sup>



### 1.3 FORMACIÓN DE LAS CAPAS GERMINATIVAS

Cabe resaltar unos de los momentos importantes y decisivos en el desarrollo embriológico, es cuando se forma las tres capas germinativas precursoras, que conforman órganos y estructuras detalladas tanto internas como externas de todo nuestro organismo. Siendo estos momentos fundamentales para cualquier alteración estructural que exista en el cuerpo, como la falta de desarrollo, anomalía de forma, incluso la presencia de síndromes, como es el caso de la Displasia Óculo-Auríco-Vertebral (síndrome de Goldenhar). En donde es evidente que existió una alteración en este periodo que se describe como el proceso de gastrulación.

El proceso donde se forman las tres capas germinales primarias: el ectodermo (la capa externa), el mesodermo (capa intermedia) y el endodermo (capa interna) a este proceso se le denomina gastrulación.

La gastrulación comienza en la tercera semana, inicia con la formación de la línea primitiva en la superficie del epiblasto, que en su extremo cefálico, presenta el nódulo primitivo.<sup>4</sup>

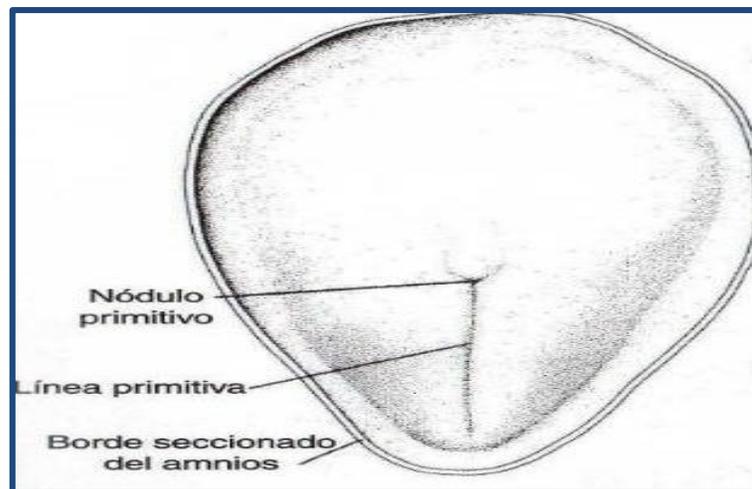


Fig. 2 Cara dorsal de embrión de 18 días.<sup>4</sup>

En la región del nódulo y de la línea las células epiblasticas se desplazan hacia el interior (se invaginan) para formar dos nuevas capas celulares: el ectodermo y el endodermo. En consecuencia el epiblasto da origen a las tres capas germinativas del embrión. Las células de la capa germinativa intraembrionaria mesodérmica, emigran a las otras dos capas germinativas hasta que establecen contacto con el mesodermo extraembrionario que recubre el saco vitelino y el amnios.<sup>4</sup>

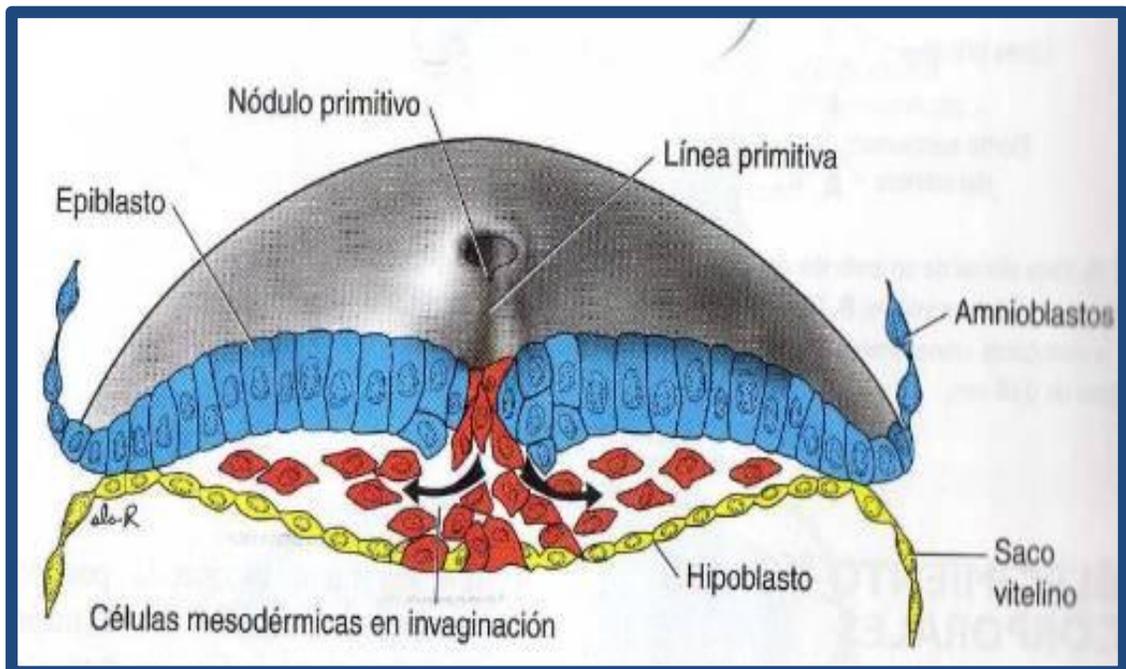


Fig. 3 Corte transversal por la región craneal de la línea primitiva, muestra la invaginación de las células epiblasticas.<sup>4</sup>



## 1.4 DERIVADOS DE LAS CAPAS GERMINATIVAS

La hoja germinativa ectodérmica da origen a los órganos y estructuras que nos mantienen en contacto con el mundo exterior, sistema nervioso central, sistema nervioso periférico, epitelio sensorial del oído, nariz, ojo, piel, pelo, uñas, hipófisis, glándula mamaria, las glándulas sudoríparas y el esmalte de los dientes que también son derivados ectodérmicos.<sup>4</sup>

Los componentes más importantes de la hoja germinativa mesodérmica son mesodermo paraxial, intermedio y de la lámina lateral. El mesodermo paraxial forma somitómeras que da origen a la mayor parte del mesénquima de la cabeza y se organizan en somitas en los segmentos occipital y caudal. Los somitas dan origen al miotoma (tejido muscular), al esclerotoma (cartílago y hueso) y al dermatoma (tejido subcutáneo de la piel), todos estos son tejidos de sostén del organismo, también se origina el sistema vascular, es decir el corazón las arterias, venas, vasos linfáticos y todas las células sanguíneas y linfáticas. También el sistema urogenital: riñones, gónadas y sus conductos (con excepción de la vejiga). Por último el bazo y las glándulas suprarrenales.<sup>4</sup>

La hoja germinativa endodérmica proporciona revestimiento del tracto gastrointestinal, aparato respiratorio y la vejiga. También forma el parénquima de la tiroides, paratiroides, hígado y páncreas, el revestimiento epitelial de la cavidad del tímpano y de la trompa de Eustaquio.<sup>4</sup>

La siguiente imagen (Fig. 4) muestra como está formado el cuerpo humano desde el interior hacia exterior, además de tejido esquelético, muscular, muestra los derivados de las diferentes capas que originan órganos y tejidos, que constituyen todo el cuerpo humano.

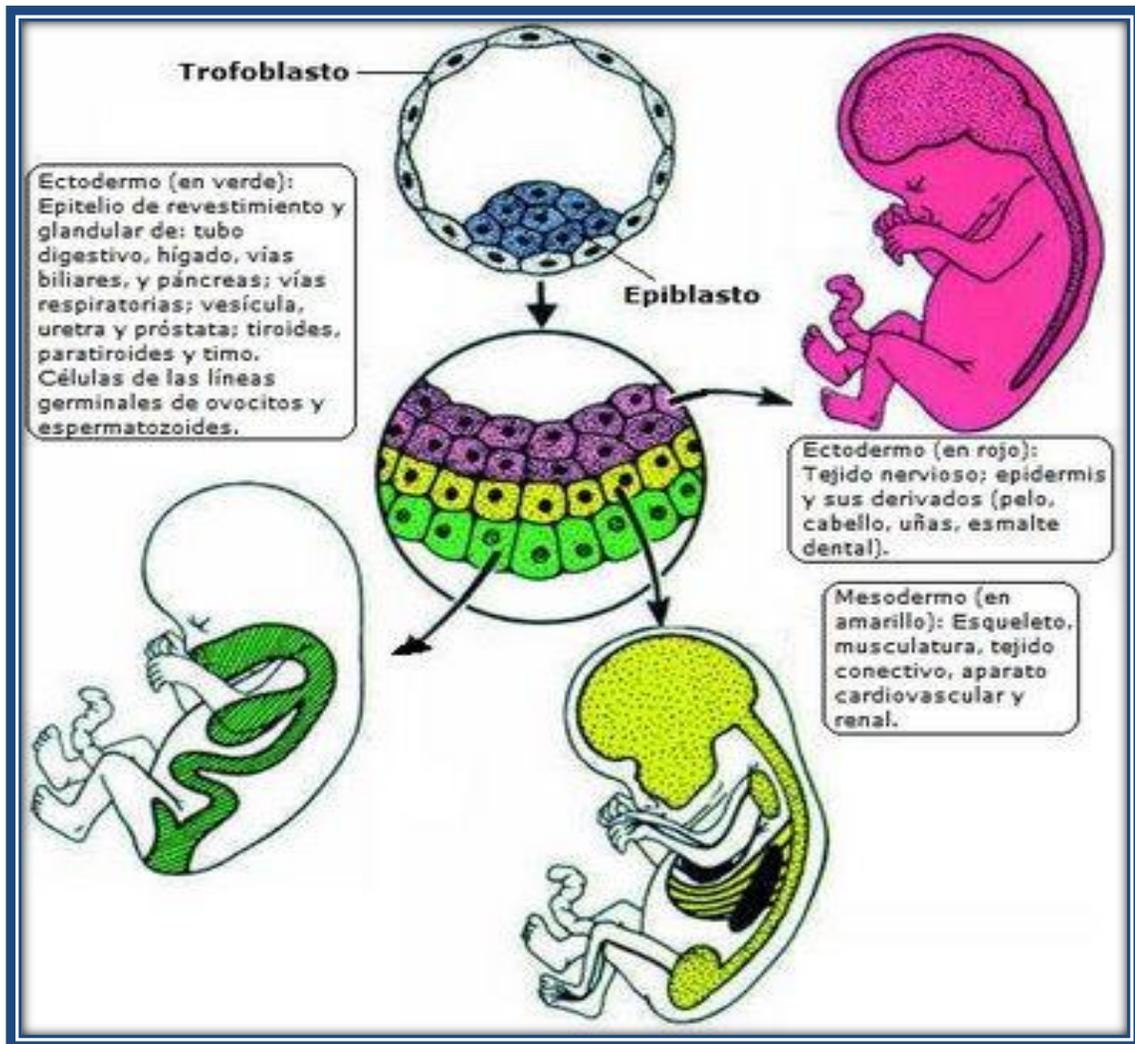


Fig. 4 Derivados de las tres capas germinativas.<sup>5</sup>

## 1.5 FORMACIÓN DE LOS ARCOS FARÍNGEOS

Al principio de la cuarta semana se desarrollan los arcos braquiales ofaríngeos, que surgen de la proliferación del mesénquima el cual se condensa formando barras en dirección dorsoventral. Los arcos faríngeos son cinco, pues el sexto no se desarrolla en la especie humana.<sup>2</sup>

Histológicamente los arcos están constituidos por un núcleo mesenquimatoso que contienen, una barra cartilaginosa, un elemento muscular, una arteria (arco aórtico) y un nervio craneal específico. Los arcos están revestidos por fuera de ectodermo y por dentro de endodermo.<sup>2</sup>

## 1.6 DERIVADOS DE LOS ARCOS FARÍNGEOS

Los arcos faríngeos contribuyen en la formación del cuello y en gran medida a la formación de la cara, hacia el final de la cuarta semana, el centro de la cara está formado por el estomodeo, que en esta etapa es llamada boca primitiva, y semanas más adelante será la cavidad bucal. En la siguiente imagen del embrión, se pueden observar las prominencias de los arcos faríngeos y los cambios que se pueden distinguir en una semana de vida.<sup>4</sup>

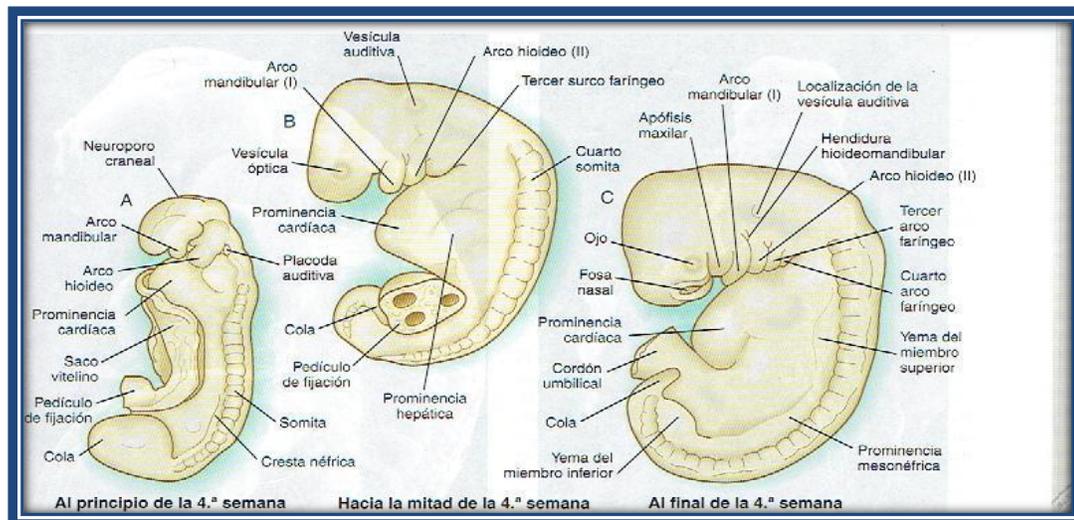


Fig. 5 Diversas prominencias y cambios del embrión en una semana.<sup>1</sup>



## 1.7 PRIMER ARCO FARÍNGEO

También llamado arco mandibular está formado por una porción dorsal llamada proceso maxilar, que se extiende hacia adelante debajo de la región correspondiente a el ojo y una porción ventral, el proceso mandibularo cartílago de Meckel. Durante el curso del desarrollo el cartílago de Meckel experimenta fenómenos de reabsorción debido a la extensa apoptosis sufrida por los condrocitos y éste desaparece, excepto en dos pequeñas porciones en su extremo dorsal que persisten y forman respectivamente, el yunque y el martillo. El mesénquima del proceso maxilar dará origen más tarde al premaxilar, maxilar, hueso cigomático y parte del hueso temporal por osificación membranosa del tejido mesénquimático que rodea al cartílago de Meckel, el primer arco contribuye a la formación de los huesos del oído medio.<sup>1,4</sup>

La musculatura del primer arco da lugar a los músculos de la masticación (temporal, masetero, pterigoideo medial y pterigoideo lateral), el vientre anterior del digástrico, el milohioideo, el músculo, el martillo y el periestafilino externo.<sup>4</sup>

La inervación de los músculos del primer arco llega únicamente por la rama maxilar inferior del nervio trigémino. Como el mesénquima del primer arco contribuye también a la dermis de la cara, la inervación sensitiva de la piel facial es suministrada por las ramas oftálmicas, maxilar superior y maxilar inferior.<sup>4</sup>

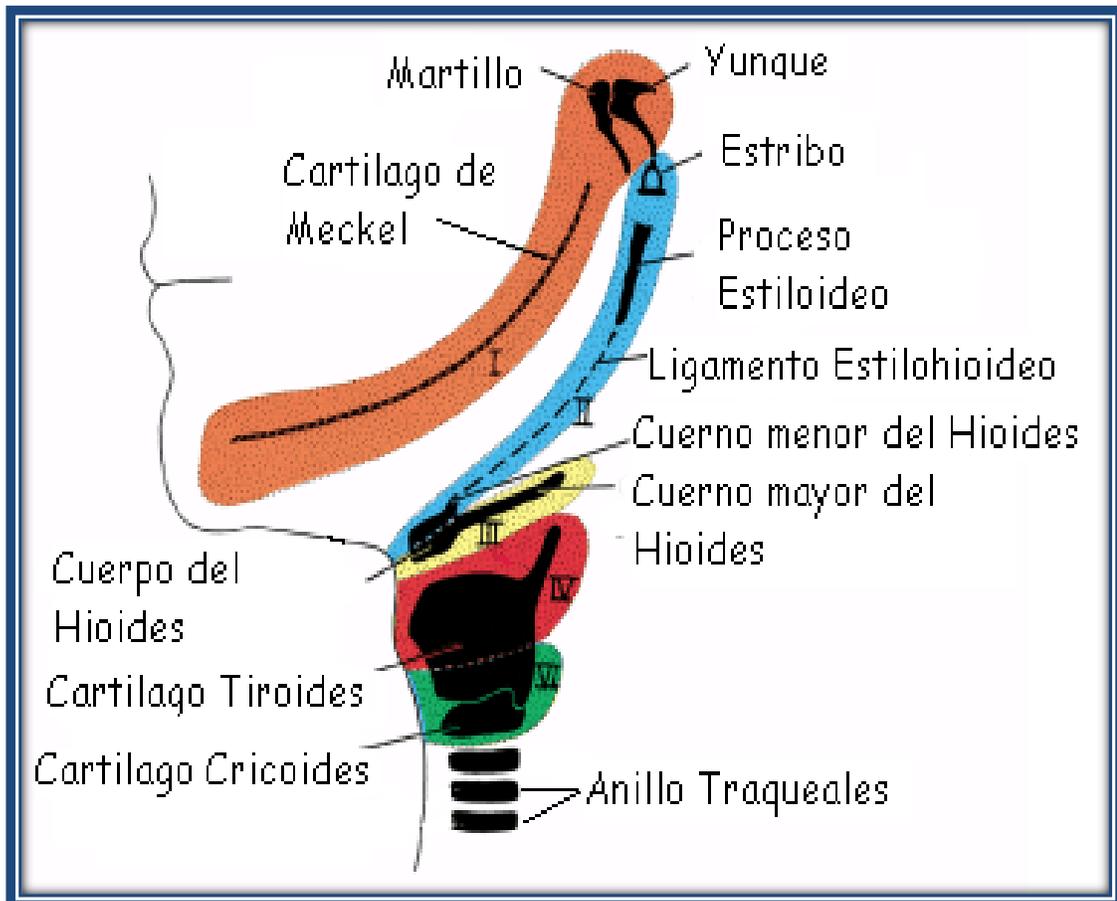


Fig. 6 Estructuras definitivas formadas por los componentes cartilaginosos.<sup>4</sup>

## 1.8 SEGUNDO ARCO FARÍNGEO

También llamado hioideo (cartílago de Reichert) da origen al estribo, la apófisis estiloides del hueso temporal, el ligamento estilohioideo y ventralmente, el asta menor y la porción superior del cuerpo del hueso hioides.<sup>4</sup>

Los músculos son el estribo, el estilohioideo, el vientre posterior del digástrico, el auricular, y los músculos de la expresión facial. Todos los músculos están inervados por el nervio facial que corresponde al segundo arco.<sup>4</sup>

El diseño del segundo arco braquial se encuentra influido por el gen que contiene homeobox Hoxa-2, la eliminación de este gen se traduce en la ausencia de formación de los derivados esqueléticos del segundo arco.<sup>1</sup>

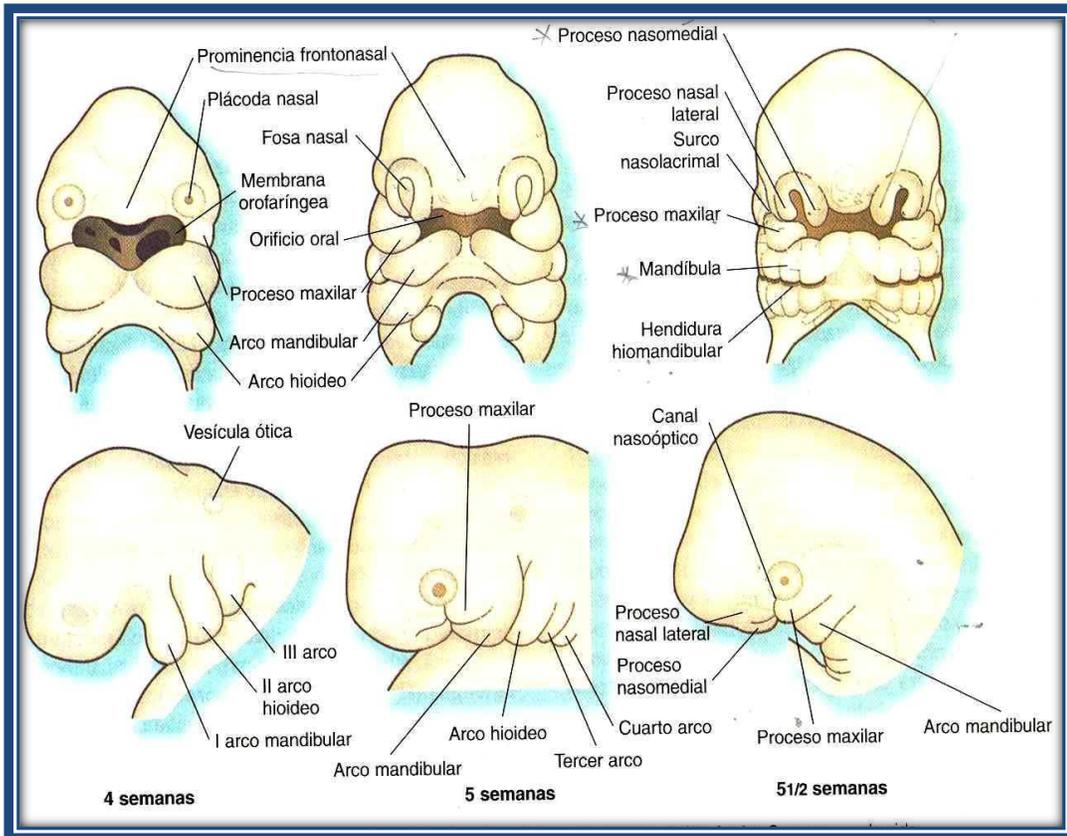


Fig. 7 Vistas frontales y laterales de embrión humano de la semana 4 a la 8 de vida.<sup>4</sup>



## 1.9 DESARROLLO EMBRIONARIO DE CABEZA

El desarrollo de la cabeza y el cuello comienza desde etapas muy tempranas de la vida intrauterina, desde el inicio el futuro cerebro es el componente primordial y predominante de la región craneofacial. El estomodeo del embrión en etapas iniciales se encuentra separado del intestino primitivo por la membrana orofaríngea, esta desaparecerá a finales del primer mes de vida embrionaria, alrededor del estomodeo se pueden localizar varias prominencias que constituyen el tejido a partir del cual se forma la cara. El ectodermo de la membrana orofaríngea se origina en el reborde neural anterior y éste se caracteriza por su expresión del factor de transcripción con homeobox Pitx-2 y a partir de él se desarrolla la bolsa de Rathke. En la línea media del rostro se encuentra la prominencia frontonasal, que está compuesta de células mesenquimatosas derivadas del proscencéfalo y algunos de la crestaneural del mesencéfalo.<sup>1</sup>

El mesénquima que interviene en la formación de la región de la cabeza deriva del mesodermo paraxial y de la lámina lateral, la cresta neural, y porciones engrosadas del ectodermo que reciben el nombre de placodas ectodérmicas.

El mesodermo paraxial forma la mayor parte de la pared de la caja craneana, la dermis y tejidos conectivos de la región dorsal de la cabeza y las meninges que se encuentran en relación caudal con el proscencéfalo. El mesodermo de la lámina lateral forma los cartílagos laríngeos (aritenoides y cricoides). Las células de la cresta neural se originan en el neuroectodermo de la región proscénfalica, mesencéfalica y del cerebro posterior y emigran en dirección ventral hacia los arcos faríngeos. En estos sitios se originan estructuras esqueléticas como son la región media de la cara y del arco faríngeo y de las demás regiones incluyendo cartílago, hueso, dentina, tendón, dermis, meninges, neuronas sensitivas, y estroma glandular, las células de las placodas ectodérmicas que han o no recibido el aporte de la

cresta neural forman las neuronas de los ganglios sensitivos, craneales quinto, séptimo, noveno, y décimo.<sup>4</sup>

En la cuarta y quinta semana de desarrollo intrauterino la característica más típica es el desarrollo de los arcos braquiales o faríngeos que contribuyen en gran medida a las características externas del embrión.<sup>3</sup> En el centro de cada bolsa se encuentra una arteria importante denominada arco aórtico que se extiende por la aorta ventral y la dorsal.<sup>1</sup>

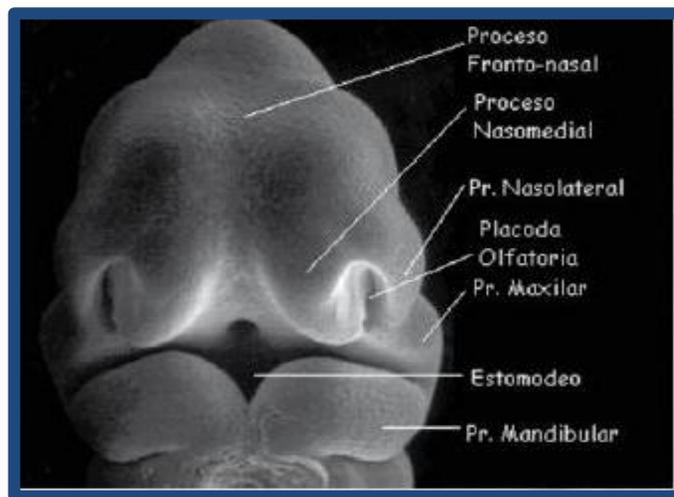


Fig. 8 Principales prominencias que formaran la cara.<sup>6</sup>

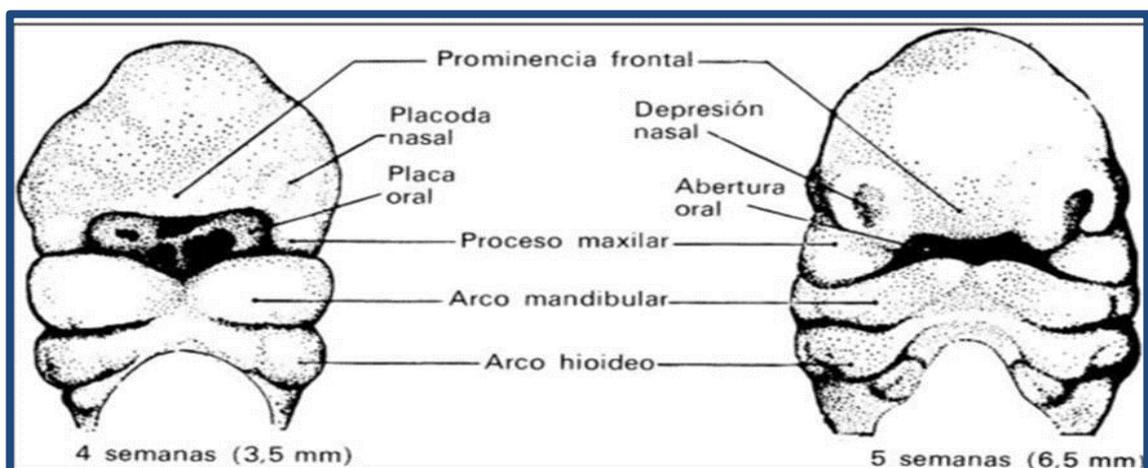


Fig. 9 Se observan las diversas prominencias que originará a la cara.<sup>7</sup>

La formación y desarrollo de la cabeza hay que distinguir dos regiones: la región neurocraneana y la región visceral.<sup>2</sup>

REGIÓN NEUROCRANEANA	REGIÓN VISCERAL
<ul style="list-style-type: none"><li>• Estructuras óseas de sostén (calota craneal).</li><li>• Los ojos y la porción nerviosa de los órganos olfatorios.</li><li>• El sistema nervioso</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Digestivo: la boca o cavidad bucal y sus anexos.</li><li>• Respiratorio: la nariz y las fosas nasales.</li><li>• Estructuras faciales: se forman a partir de los arcos faríngeos (originados de la faringe primitiva) con sus tejidos duros y blandos.</li></ul>
<p>Labels in the diagram:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Estomodeo</li><li>Prominencia nasal lateral</li><li>Seno cervical</li><li>Montículos auriculares</li><li>Hueso nasal</li><li>Prominencia nasal medial</li><li>Conducto auditivo externo</li><li>Oreja en desarrollo del oído externo</li><li>Filtro</li><li>Oreja del oído externo</li><li>Prominencia frontonasal</li><li>Prominencia maxilar</li><li>Prominencia mandibular</li></ul>	

Fig. 10 Estructuras específicas que formaran la cara.<sup>8</sup>

## 1.9.1 FORMACIÓN DEL OJO

El ojo es un órgano muy complejo se origina a partir de la pared del diencefalo, el ectodermo superficial y el mesénquima migratorio de la cresta neural craneal.<sup>1</sup> La primera manifestación del ojo en desarrollo aparece en el embrión de 22 días, los ojos se forman en las paredes laterales de la región cefálica del tubo neural (prosencefalo). En este nivel se forman las vesículas ópticas que se comunican con la luz del tubo neural mediante los pedículos ópticos. Las vesículas se originan por inducción del mesénquima adyacente al cerebro en desarrollo a través de distintos mediadores químicos. Se ha estudiado recientemente que el PAX 6 es un gen maestro para el desarrollo del ojo. Este gen produce un factor de transcripción que se expresa en el reborde neural anterior de la placa neural. Estas vesículas sufren una invaginación que da lugar a una estructura en forma de copa con paredes dobles denominada cúpula óptica.<sup>2</sup>

Conforme avanza el desarrollo el gen PAX 6 se expresa en la cúpula óptica y en el ectodermo superficial suprayacente que forma el cristalino. La proteína BMP-7 miembro de la familia del gen del factor de crecimiento TGF-B que son necesarias para mantener el desarrollo del ojo.<sup>2</sup>

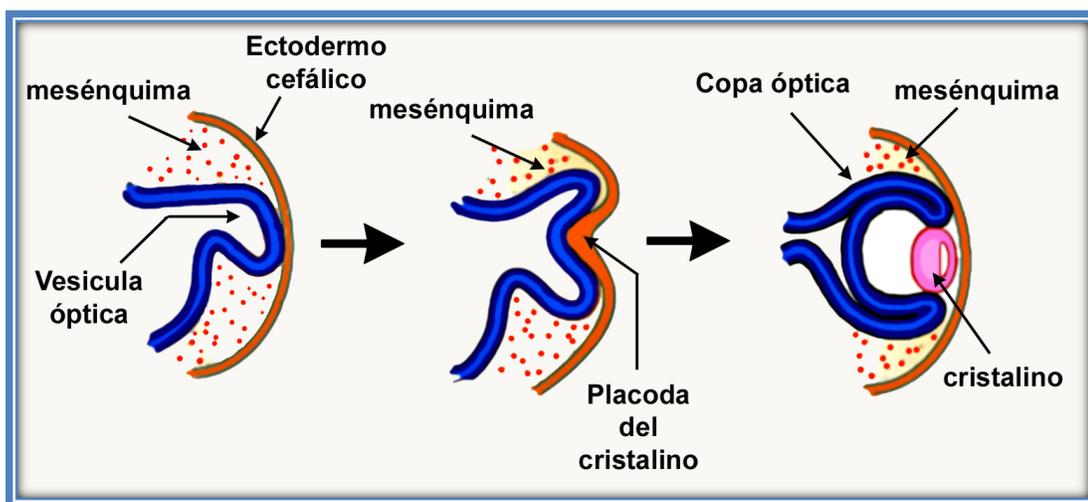


Fig. 11 Etapas iniciales del desarrollo del ojo.<sup>9</sup>

## 1.9.2 FORMACIÓN DEL OÍDO

El oído es una estructura compleja compuesta por 3 pares principales: el oído externo, el medio y el interno. El oído externo consta del pabellón (oreja), el meato auditivo externo (conducto auditivo externo) y las capas externas de la membrana timpánica (tímpano), su función principal es la captación de sonido. El oído medio es un dispositivo de transmisión. La cavidad del oído medio (caja del tímpano), la trompa auditiva (trompa de Eustaquio), la musculatura del oído medio y la superficie interna de la membrana timpánica son componentes del oído medio. El oído interno sensorial primario está implicado en la función auditiva y en el equilibrio. Estas funciones dependen de la cóclea y del aparato vestibular.<sup>1</sup>

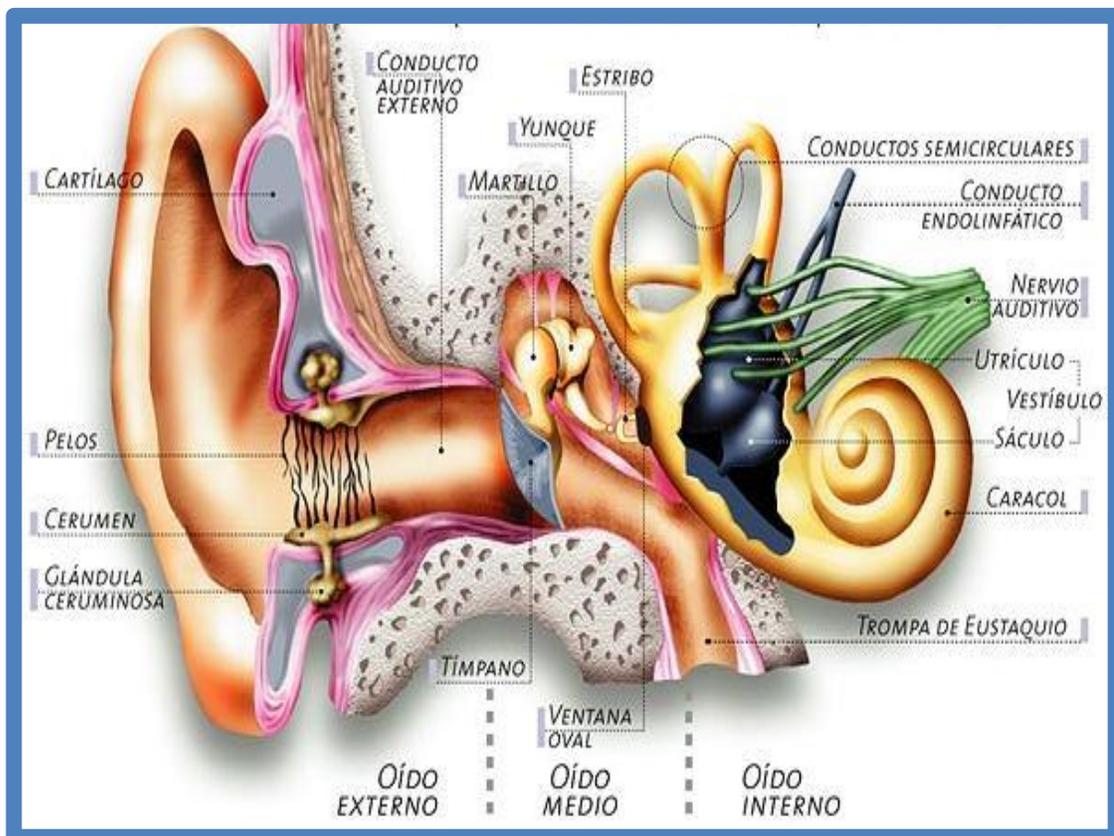


Fig. 12 Partes del oído externo, medio e interno.<sup>10</sup>



Esta comienza cuando aparece a cada lado del cerebro en desarrollo, una placa engrosada de ectodermo superficial llamadas placodas óticas o auditivas, que más tarde se invaginan y dan lugar a las vesículas óticas o auditivas que es donde deriva el oído interno. Cada vesícula está dividida en dos porciones, una ventral que da origen al sáculo y conducto coclear una dorsal, de la cual se forma utrículo, conductos semicirculares y conductos endolinfáticos, estas estructuras conforman el llamado laberinto membranoso. Miembros de la familia del gen Dlx (Dlx1-3 y Dlx5-7) son necesarios en el desarrollo del oído interno.<sup>2</sup>

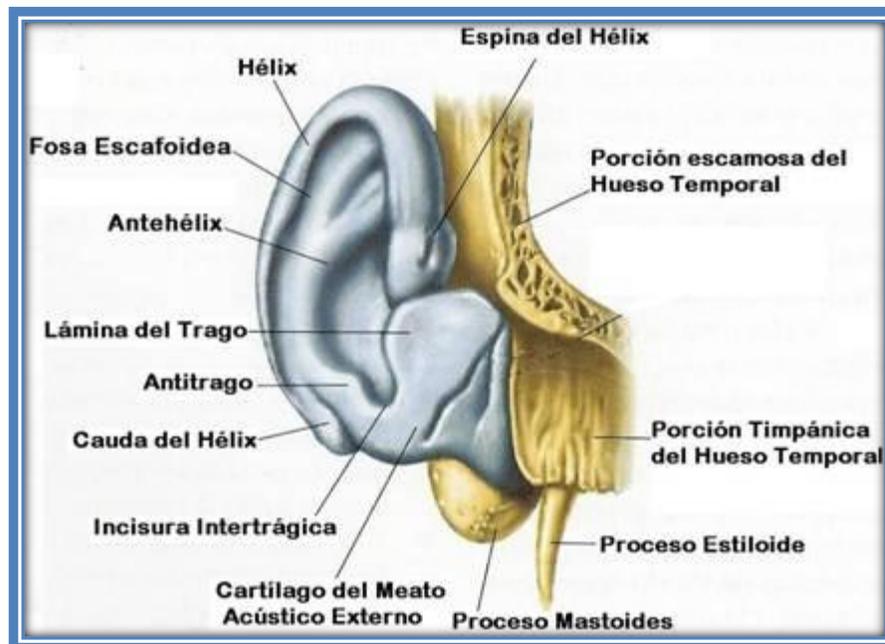


Fig.13 Partes del oído externo.<sup>11</sup>

Las orejas se desarrollan a partir de las eminencias auriculares, seis proliferaciones mesenquimáticas situadas en los extremos dorsales de los arcos faríngeos primero y segundo, Estas eminencias se ubican en la parte más alta de la futura región del cuello, y posteriormente al formarse el maxilar superior asciende hasta el nivel de los ojos.<sup>2</sup>



### 1.9.3 FORMACIÓN DEL MACIZO FACIAL

En la formación del macizo facial (cara) participan cinco procesos ubicados alrededor de una región central o estomodeo. Los procesos corresponden a las prominencias o mamelones maxilares y mandibulares (derivados del primer arco faríngeo) y el proceso impar es el frontonasal medio.<sup>2</sup>

La fusión de los diferentes procesos puede realizarse a través de dos mecanismos: la fusión aparente o consolidación remodeladora y la fusión real o mesodermización.<sup>12</sup>

- ◆ Fusión aparente es consecuencia de que los procesos o mamelones faciales crecen de modo desigual. Cuando las áreas deprimidas crecen y alcanzan el mismo nivel que sus bordes (nivelación) se dice que existe una consolidación remodeladora o fusión aparente, por ejemplo fusión de procesos nasales internos.<sup>2</sup>
- ◆ Fusión real o mesodermización, consisten en la unión a través del mesénquima de proceso o mamelones que se han desarrollado previamente de forma independiente. Simultáneamente se produce la reepitelación superficial, quedando así un único mamelón, por ejemplo el paladar secundario.<sup>2</sup>
- El proceso maxilar crece y se dirige hacia arriba y hacia adelante extendiéndose por debajo de la región del ojo y, por encima de la cavidad bucal primitiva.<sup>12</sup>
- El proceso mandibular, progresa hacia la línea media por debajo del estomodeo para fusionarse con el del lado opuesto y formar la mandíbula y el labio inferior. El primer arco también da origen a los tejidos blandos asociados a la cavidad bucal. El nervio específico de la región es el V par. El cartílago de Meckel guiará la osificación del cuerpo del maxilar inferior.

- Los procesos mandibulares con los maxilares se fusionan lateralmente en la región superficial para formar la mejilla, reduciéndose en esa forma la abertura bucal.<sup>2</sup>
- Hay mayor crecimiento de las partes laterales las fosas olfatorias se acercan y el delgado espacio comprendido entre ambas se eleva, y da lugar a el dorso y punta de la nariz. El ala de la nariz se forma de la fusión de los procesos nasales laterales con los maxilares, separados al comienzo del surco nasolagrimal.<sup>2</sup>
- Los procesos nasomedianos (PrNm), se unen por fusión aparente y forman la porción media del labio superior llamada (filtrum), las zonas laterales del labio superior se forman por fusión de los procesos nasales medios con los procesos maxilares.<sup>2</sup>

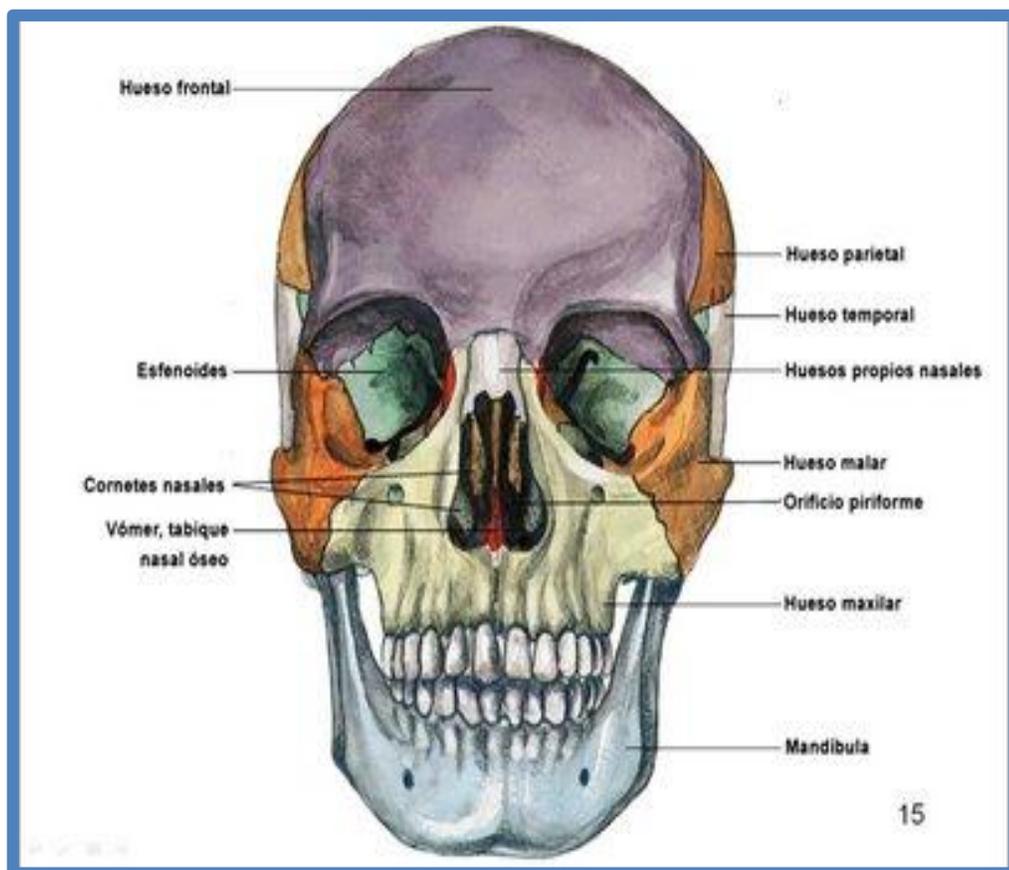


Fig. 14 Músculos faciales y masticadores que forman la cara.<sup>13</sup>

### 1.9.4 FORMACIÓN DE LA COLUMNA VERTEBRAL

El sistema esquelético se desarrolla a partir del mesodermo paraxial y la lámina lateral (somática) y de la cresta neural. El mesodermo paraxial forma una serie de bloques década lado del tubo neural, denominados somitómeras en la región cefálica y somitas de la región occipital las características de las células mesenquimáticas es que emigran y se diferencian de muchas manera distintas, pueden transformarse en fibroblastos, condroblastos, y osteoblastos que son células que forman el hueso.<sup>4</sup> Durante la cuarta semana de desarrollo y las células de los esclerotomas emigran hacia el centro para rodear a la médula espinal y a la notocorda. Las células mesenquimáticas situadas en la porción cefálica y caudal del esclerotoma original, no proliferan y ocupan el espacio entre dos cuerpos vertebrales precartilaginosos. Así contribuyen a la formación del disco intervertebral. Aun cuando la notocorda sufre una regresión total en la región de los cuerpos vertebrales, persiste y aumenta de tamaño en la región del disco intervertebral. Contribuye a la formación del núcleo bulboso que es rodeado por las fibras circulantes del anillo fibroso. Estas dos estructuras unidas constituyen el disco intervertebral.<sup>4</sup>

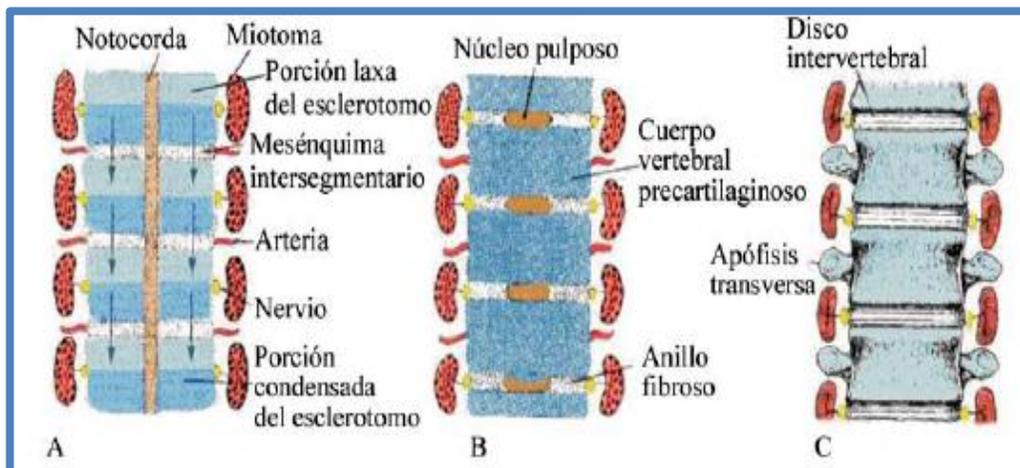


Fig. 15 muestra como está constituida la columna vertebral.<sup>14</sup>



---

---

## CAPÍTULO 2

### DISPLASIA ÓCULO-AURÍCULO-VERTEBRAL

#### SINONIMIA

Síndrome de Goldenhar.

Espectro facioaurículo vertebral (FAV).

Síndrome del primero y segundo arco braquial.

Síndrome de Gorlin.

Las malformaciones craneofaciales son algunas de las enfermedades, más dramáticas en la edad pediátrica algunas de ellas como las craneales pueden poner en peligro la vida del niño o dejar secuelas irreversibles como déficit intelectual. Por otro lado las malformaciones faciales suelen suponer un riesgo vital, marcan a los niños y su familia de por vida.<sup>15</sup>

La teratología es la ciencia que se encarga del estudio de estos trastornos.<sup>4</sup> La mayor parte de las malformaciones congénitas de la cabeza y cuello así como derivados de los arcos faríngeos, representan aproximadamente un tercio de todas las malformaciones congénitas.<sup>16</sup> En un 2% a 3% de los nacidos vivos, se encuentran anomalías estructurales importantes, los trastornos congénitos son la primera causa de mortalidad infantil, ocupan el quinto lugar como causa de muerte potencial antes de los 65 años.<sup>4</sup> Las malformaciones se producen durante la organogénesis, pueden dar como resultado la falta completa o parcial de una estructura o alteraciones de su morfología normal, la mayor parte de las malformaciones se origina durante la tercera a la octava semana de vida intrauterina.<sup>4</sup>

La etiología de la Displasia Óculo-Aurículo-Vertebral es desconocida, y el mecanismo por el cual se produce este síndrome se ha atribuido a la reducción del aporte sanguíneo o a hemorragia focal en la región del desarrollo del primer o segundo arco faríngeo durante el primer trimestre de gestación, el rostro se forma entre la cuarta y duodécima semana de gestación. La severidad de las anomalías está directamente relacionada con el periodo del embarazo en el que sucede el problema vascular y con el grado de daño a los tejidos que se genera.

El síndrome de Goldenhar, estadísticamente es poco frecuente, ahora se identifica como Displasia Óculo-Aurículo-Vertebral, es un síndrome poliformativo congénito. Éste se caracteriza por una amplia gama de malformaciones que afectan la cara, como microsomía facial, también alteraciones en la boca, oídos, ojos, vertebras, que puede variar mucho de un individuo a otro. En la mayoría de los pacientes las afectaciones son unilaterales y asimétricas, suelen afectar en su mayoría más el lado derecho, aunque entre el 10% y un 33% de los afectados presentan alteraciones bilaterales.<sup>17,18</sup>



Figura 16 y 17 Apéndices preauriculares, dermoides epibulbares, fistula preauricular, baja implantación del pelo, hipertelorismo, microcefalia, asimetría facial, macrostomía, secuela de labio hendido.<sup>19</sup>

Este síndrome afecta e involucra estructuras derivadas del primero y segundo arco braquial, así como la primera bolsa faríngea. Es caracterizado por anomalías faciales, que pueden ir de leves a severas como, (microsomía hemifacial, hipoplasia unilateral facial, y hendidura facial lateral), en los ojos (dermoides epibulbares, lipodermoides, cataratas) siendo bilateral en la mayoría de los casos. En la oreja microtía y algunas veces la ausencia total de esta.<sup>20</sup>

Son notorias las anomalías que están presentes en la columna vertebral debido a que es otra particularidad presente y que caracteriza a la Displasia Óculo-Aurículo-Vertebral, ya que sus movimientos, se ven limitados debido a las diversas, malformaciones que presentan.



Fig.18 Muestra las principales características clínicas como microtía, hipoplasia mandibular izquierda, anoftalmia, malocusión y desviación la columna vertebral.<sup>21</sup>



Fig. 19 muestra la evolución de una paciente durante 8 años tras varias cirugías, pero aun presentando asimetría facial.<sup>22</sup>



Fig. 20 Asimetría facial, micrognatía, dermoide epibulbar en el ojo izquierdo y lipodermoide en el ojo derecho.<sup>23</sup>



## 2.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS

### VON ARLT

Nació el 18 abril 1812, fue un oftalmólogo, Austriaco. Arlt publicó una serie de prodigiosos libros y artículos sobre enfermedades de los ojos y colaboró en la revista *Archiv für Ophthalmologie*. Entre sus principales hallazgos desataca que fue el primero en proporcionar una prueba de miopía.

El síndrome de Goldenhar fue descrito originalmente por Von Arlt, identificó los quistes dermoides epíbulbares, anomalías del pabellón auricular, que son un signo patognomónico de la Displasia Óculo-Aurico-Vertebral.<sup>19,24</sup>

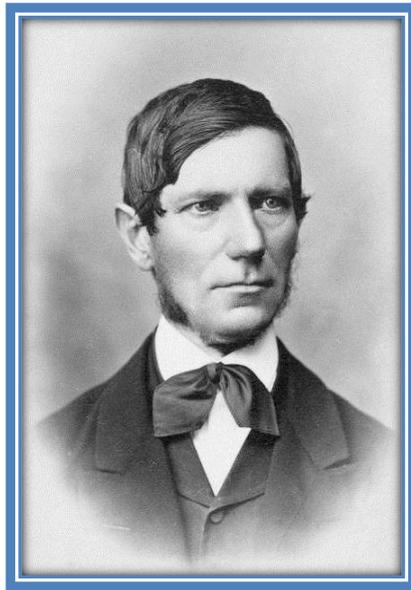


Fig. 21 Von Arlt (1812-1887).<sup>25</sup>



## **MAURICE GOLDENHAR**

En el año de 1952 hizo diferentes investigaciones e identificó tres casos clínicos de pacientes con características craneofaciales similares es por ello que se identificó como síndrome de Goldenhar, también nombró la triada de Goldenhar donde se presentan, quistes dermoides epibulbares, microtía, hipoplasia mandibular y/o maxilar, es por ello que se le nombró síndrome de Goldenhar.<sup>26</sup>

## **ROBERT JAMES GORLIN**

Su amplia formación en patología lo condujo a muchas publicaciones en este campo. El Dr. Robert J. Gorlin a quien se le acredita la identificación de más de 100 síndromes y el haber investigado en una amplia gama de disciplinas, desde la patología oral, la genética, malformaciones craneofaciales otorrinolaringología y obstetricia. Clasificó y nombró el síndrome de Goldenhar como Displasia Óculo-Aurículo-Vertebral, la identificó en el año de 1963 como una entidad independiente debido a la complejidad de sus manifestaciones.<sup>19,26,27</sup>

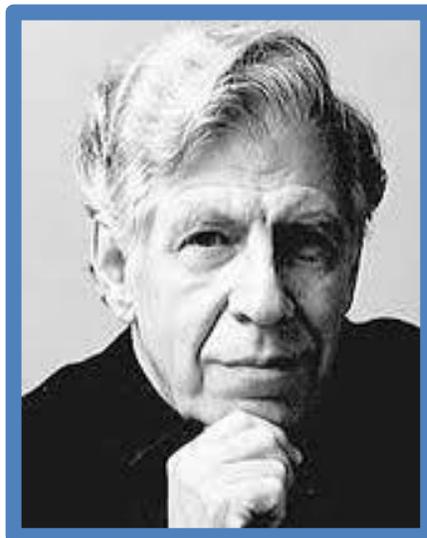


Fig. 22 Robert J. Gorlin (1923-2006).<sup>28</sup>



## 2.2 ETIOLOGÍA

Entre las posibles causas hay: las ambientales, las hereditarias, multifactoriales e idiopáticas. Dentro de las causas ambientales se describen factores de riesgo materno como el uso de drogas vasoactivas (aspirinas, pseudofedrina, ibuprofeno), ácido retinoico, tamoxifeno, la diabetes mellitus materna, la gestación múltiple, exposición intrauterina, consumo de cocaína, el uso de reproducción tecnológica asistida, trauma, entre otras.<sup>29,30,31</sup>

Existen gran cantidad de fármacos contraindicados durante la gestación incluso meses antes de que ocurra la gestación se debe esperar mínimo un año para la concepción, un medicamento altamente teratógeno es la talidomida se introdujo a finales de los años '50 por los laboratorios Chemie Grünenthal, en Alemania como droga hipnótica, sedante y antiemética. Aunque estuvo poco tiempo en el mercado, ya que a principios de los 60 se descubrió que provocaba graves anomalías congénitas. Nacieron más de 12,000 niños con graves malformaciones de madres que habían ingerido el fármaco. Ya hace más de 50 años del descubrimiento del efecto teratógeno de la talidomida, Sin embargo, la tragedia ocurrida conllevó a investigaciones sobre el medicamento, no sólo por las malformaciones que producía, sino también para averiguar su mecanismo de acción. Pese a su teratogenicidad y reconociendo los efectos benéficos como antiinflamatorios antiangiogénicos, antitumorales e inmunomoduladores se utiliza en padecimientos como:<sup>32</sup>

- Lupus eritematoso discoide.
- Enfermedad de Behçet.
- Ulceras aftosas en pacientes con SIDA.
- Enfermedad crónica injerto contra huésped.
- Mieloma múltiple.
- Neoplasia de órganos sólidos.<sup>32</sup>



Los antiinflamatorios son atribuidos a la inhibición del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), inhibición de la quimiotaxis de los neutrófilos y linfocitos. Además inhibe la fagocitosis por los neutrófilos y macrófagos. Sobre las células da lugar a inversión de la relación CD4/CD8. Transforma la respuesta Rh1 a una respuesta Th2, además induce y favorece la producción de IL-4 IL-5 e inhibe en forma significativa la producción de INF-gamma y supresión de la proliferación de células tumorales, entre muchos otros beneficios para pacientes con VIH.<sup>33</sup>

El uso de la talidomida es regulado estrechamente por el fabricante, comercializada bajo el nombre de Celgene, solo puede ser prescrita bajo el programa S.T.E.P:S. por sus siglas en inglés System for Thalidomide Education and Prescribing Safety. El programa regulatorio incluye pruebas obligatorias de embarazo, medidas de anticoncepción informadas por escrito por parte del paciente y firmadas por el médico.<sup>34</sup>

Las mujeres gestantes que padecen fenilcetonuria, es decir deficiencia de la enzima fenilalanina hidroxilasa, tienen el riesgo más elevado de causar anomalías congénitas, como microcefalia, retardo mental, defectos cardíacos, si no se tiene una correcta revisión médica durante la gestación.<sup>4</sup>

Por otra parte la diabetes materna se asocia a un peso elevado al nacer y muerte intrauterina, algunas malformaciones estructurales son más comunes en los hijos de madres diabéticas, están expuestas a una mayor incidencia, de recién nacidos con Goldenhar, pues los mecanismos de diabetes interfieren en la migración de las células de la cresta neural.<sup>19</sup> La embriogénesis del tubo neural es altamente susceptible al estrés oxidativo, lo que produce elevadas concentraciones de glucosa durante las primeras semanas de gestación.<sup>27</sup>



Las causas hereditarias se precisan aberraciones de los cromosomas 5, 6, 7, 8, 22, y X. Se recomienda realizar estudio citogenéticos los casos para una mejor delineación clínica genética y destacar reordenamientos balanceados estructurales parentales.<sup>35,36</sup>

Es una entidad de etiología heterogénea, en la mayoría de los casos se debe a mutaciones esporádicas, sin embargo, la existencia de casos entre familiares interviene un patrón de herencia autosómico dominante y recesivo, o multifactorial.<sup>24</sup>

Se habla de dos mecanismos fisiopatológicos en este síndrome, la reducción del flujo sanguíneo, y la hemorragia focal durante el desarrollo del primero y segundo arco braquial, aproximadamente en la cuarta semana de gestación, en el periodo de blastogénesis.

Este mecanismo explica las anomalías del oído en este espectro, ya que el primer arco faríngeo da lugar al primordio del oído anterior y el segundo arco faríngeoderiva de la porción dorsal de la primera hendidura braquial.

Por otra parte también se dice que puede estar relacionado con una anomalía de las células de la cresta neural, que son una gran población de células migratorias multipotentes, ellas dan origen a una serie de tejidos, ya que migran y pueblan el mesénquima del proceso frontonasal y los arcos faríngeos, contribuyendo a la mayoría de los componentes como neuronas, células de soporte de sistema periférico los ganglios espinales (sensitivos) y autónomos; partes de los ganglios de los nervios craneanos V, VII, IX y X; células de Schwann y meninges (piamadre y aracnoides); melanocitos; médula de la glándula suprarrenal, huesos y tejido conectivos de las estructuras craneofaciales, y células de las almohadillas conotruncales del corazón.



Como se ha mencionado estas células forman importantes estructuras, es por ello que están implicadas en el desarrollo de muchas patologías en humanos, y se pueden evidenciar en defectos de nacimiento sobre todo relacionados con malformaciones craneofaciales.<sup>4, 37</sup> Cuando este proceso se altera se produce un déficit en el mesénquima del proceso frontonasal y de los arcos faríngeos que altera las interacciones morfogenéticas normales que ocurren en esta área y causan la malformación.<sup>37</sup>

Otras evidencias han sugerido que existen factores genéticos en algunos casos. La expresión de genes de tipo MSX puede explicar la variabilidad y los diferentes grados de severidad en las anomalías en la de este síndrome. Los genes homeobox MSX juegan un rol de suma importancia en la diferenciación del primer arco faríngeo.<sup>31</sup>

## 2.3 INCIDENCIA

La frecuencia más aceptada de la Displasia Óculo-Aurículo-Vertebral sugerida por Grabb 1:5,600. Stoll señaló una prevalencia de 1:19,500 recién nacidos. (Esto en Estados Unidos, aunque no se especifica los estados exactos con mayor prevalencia).<sup>38</sup>

La mayoría de los casos son herencia esporádica, aunque se han publicado casos con herencia autosómica dominante y en otros existía consanguinidad entre los padres, lo que hace suponer una herencia autosómica recesiva. Se han reportado casos de gemelos monocigotos donde uno de los niños presenta el síndrome de Goldenhar y el otro es sano.<sup>39</sup>

Según el Estudio Colaborativo Español Malformaciones Congénitas (ECEMC) la frecuencia sería de 1/23489 nacidos vivos. Esto significaría que en España nacerían 1/16 niños/as con Displasia Óculo-Aurículo-Vertebral cada año.

En México no se tiene una estadística específica de pacientes con Displasia Óculo-Aurículo-Vertebral, aunque muchos de los casos son tratados y remitidos al hospital Manuel Gea González.

El sexo más afectado es el masculino con una proporción de 3:2. Esto tanto a nivel mundial internacional y nacional.<sup>38</sup>



Fig. 23 Imagen A presenta oreja distorsionada y la B presenta dermoide epibulbar.<sup>40</sup>

## CAPÍTULO 3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

### 3.1 FACIALES

Como ya se ha mencionado las personas que padecen la Displasia Óculo-Aurículo-Vertebral se ven afectados por una evidente y marcada asimetría facial, es la discrepancia cuantitativa del tamaño entre el lado izquierdo y derecho del macizo facial, que clínicamente se expresa como una microsomía hemifacial ocasionada por hipoplasia mandibular. Se conoce la frecuencia de la asimetría facial es de 20% al 65%.<sup>38</sup>

En el tercio superior presentan abombamiento frontal, es el tercio medio hipoplasia esquelética, en el tercio inferior macrostomia, por extensión del ángulo bucal del lado afectado, lo cual nos da una fisura lateral que va de la comisura al tragus. Su facie es hipoplasia asimétrica del hueso maxilar, temporal y mandibular, más la hipoplasia de los músculos masticadores y algunos músculos faciales, en algunos casos se ha presentado aplasia o hipoplasia de la rama del cóndilo, se ha visto que el 20% de la asimetría es marcada pero presenta cierto desarrollo facial asimétrico es evidente en el 65%, los defectos del cráneo pueden incluir bifidum, hendidura craneofacial, microcefalia, y plagiocefalia (fusión unilateral prematura de las sutura coronal o lambdoidea).<sup>17,19,31,41</sup>



Fig. 24 Principales características deformidad de la oreja, asimetría facial y lipodermoides.<sup>42</sup>



Fig. 25 Tríada característica de Goldenhar, asimetría facial, hipoplasia del lado izquierdo de la cara dermoide epibulbar en el ojo izquierdo.<sup>43</sup>



Fig. 26 Marcada hipoplasia facial.<sup>44</sup>

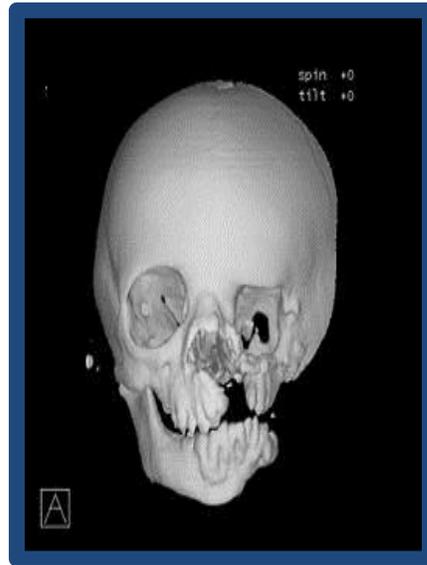


Fig.27 Resonancia magnética.<sup>45</sup>

## 3.2 AURICULARES

Las malformaciones auriculares tienen una frecuencia del 65% al 99% donde se incluyen los apéndices preauriculares con una frecuencia de 40%. Muchos trastornos congénitos presentan diversas malformaciones tanto en el oído interno como externo.<sup>38</sup>

Las malformaciones del pabellón varían desde anotia, microtía o una oreja plegada y distorsionada, mamelones o apéndices preauriculares supernumerarios en cualquier punto, desde el tragus hasta la comisura bucal. Se pueden presentar fístulas ciegas en la misma localización, regularmente unilateral. Pueden existir atresia del conducto auditivo externo, hipoacusia conductiva y sensorial por lesiones en oído medio y externo: el porcentaje en pacientes alcanza 40%.<sup>19</sup> atresia del canal auditivo y sordera son bilaterales en alrededor de un tercio de los casos.<sup>17,41</sup>



Fig.28. Distorsión de una segunda oreja.<sup>46</sup> Fig. 29 Apéndice preauricular.<sup>46</sup>

El término microtía se refiere a una anomalía congénita del oído externo, ya sea en su tamaño o forma, pueden presentar tipos variables desde un pabellón auricular hasta la ausencia completa del pabellón a esto se le conoce como anotia. Basado en las características del defecto, lo clasificaron en cuatro grupos, de acuerdo al Manual Operacional del ECLAMC.<sup>47</sup>

- Microtía I. La oreja es malformada y más pequeña que lo normal. Es posible reconocer todas las partes de la oreja.
- Microtía II. La oreja es más pequeña y menos desarrollada que en el grado I; el hélix no está totalmente desarrollado. Las otras partes de la oreja pueden no estar bien definidas.
- Microtía III. Sólo queda un cordón, el borde del hélix y pueden quedar segmentos sueltos, no identificables.
- Microtía IV. Anotia: ausencia total de la oreja.<sup>47</sup>



Fig. 30 Tipos de microtía I,II,III,IV.<sup>48</sup>

La frecuencia de afectación es mayor, del lado derecho que el izquierdo con una proporción 3:2.<sup>38</sup>

Los apéndices y fositas preauriculares son acrocordones y depresiones poco profundas, que se observan delante de la oreja. Las fositas pueden representar el desarrollo anormal de los promontorios auriculares, mientras que los apéndices pueden ser debido a la presencia de promontorios accesorios.<sup>4</sup>



Fig. 31 Apéndice preauriculares.<sup>48</sup> Fig. 32 Apéndices preauriculares.<sup>49</sup>

Son pocos los casos de Displasia Óculo-Aurículo-Vertebral, que presentan sordera congénita, debido a trastorno genético, puede ser causada por desarrollo anormal del laberinto membranoso y óseo, así como malformación de los huesecillos del oído y tímpano. En casos graves hay agenesia completa de la caja del tímpano y del conducto auditivo externo.<sup>4</sup>

### 3.3 OCULARES

Como lo mencionó Von Alt, las afecciones oculares son un signo característico, de la Displasia Óculo-Aurículo-Vertebral como es, estrabismo, microftalmia o hipoplasia del nervio óptico y vasos retinianos tortuosos, también dermoides epibulbares, lipodermoides, coristomas que son masas sólidas ovaladas de color amarillento-rosáceo, mayores de 10 mm de diámetro, unilaterales o bilaterales que pueden dificultar la visión. Lesiones conjuntivales son hallazgos variables situados generalmente en el cuadrante superoexterno, los colobomas unilaterales son frecuentes en el párpado superior.<sup>17,18,19,41</sup>



Fig. 33 Coloboma.<sup>49</sup>

Fig. 34 Coristoma.<sup>40</sup>

El trastorno ocular común en este síndrome, es la presencia de coloboma del iris, (es cuando no se cierra la fisura coroidea), en condiciones normales esta fisura se cierra en la séptima semana de vida intrauterina. Cuando no ocurre el cierre, persiste una hendidura, es común en el iris aunque puede extenderse al cuerpo ciliar, la retina, las coroides, y el nervio óptico, también se puede producir en los párpados.<sup>4</sup>



Fig.35 Dermoide epibulbar.<sup>50</sup>

Fig.36 Lipodermoide.<sup>49</sup>

Los dermoides epibulbares que son lesiones frecuentes en niños y adultos jóvenes, están formados por inclusiones epiteliales debidas a un mal cierre de las hendiduras faciales embrionarias y tienden a ubicarse en la porción superior de la órbita, de crecimiento lento e indoloro.

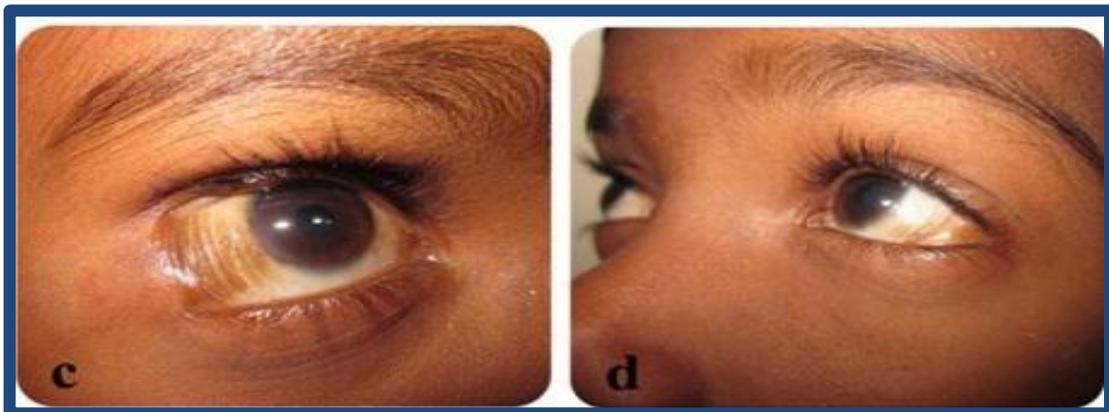


Fig. 37 Presencia de coloboma en imagen c y d.<sup>46</sup>

Por lo general en todos los casos de la Displasia Óculo-Aurículo-Vertebral, se presenta microftalmía, es decir que el ojo es demasiado pequeño, y el globo ocular puede estar reducido de tamaño, por lo general va acompañado de otras anomalías oculares. Una de las formas más graves pero poco frecuentes son las cataratas congénitas es un estado donde el cristalino se torna opaco durante la vida intrauterina, y está relacionada con diversos síndromes o infección durante la gestación como es el caso de la rubéola.<sup>4</sup>



Fig. 38 Fotografía de la misma paciente del ojo derecho e izquierdo presencia de dermoide epibulbar, lipodermoide, coloboma y catarata bilateral.<sup>19</sup>



Fig. 39 Dermoides Epibulbares en ambos ojos.<sup>19</sup>

En muy pocos casos se presenta cataratas congénitas, se caracterizado por la opacidad del cristalino, se define como displasia, éstas suele tratarse con cirugía desde el nacimiento, y seguirá en observación, sobre todo durante la infancia, y edad adulta.<sup>1</sup>

### 3. 4 VERTEBRALES

Las alteraciones del esqueleto axial vertebral son notorias y aparecen en la mayoría de los casos de Displasia Óculo-Aurículo-Vertebral, las cuales son también una diferencia puntual de la microsomía hemifacial que no está presente dicha alteración.

Se ha observado que la alteración del esqueleto axial vertebral usualmente está limitada a la región cervical y ocasionalmente se afectan las vértebras torácicas. Las alteraciones esqueléticas como la platibasia (aplanamiento de la base del cráneo), occipitalización del atlas, (es una fusión parcial o total del anillo óseo del atlas con la base de occipucio), espina bífida, es común la fusión de las vértebras cervicales, torácica, lumbares, hemivértebras, la anomalía de Klippel-Feil y la escoliosis se observan con una frecuencia del 30%, siendo la última reportada más frecuente. Es raro que existan malformaciones a nivel de las costillas.<sup>19,38</sup>



Fig.40 Cuellocorto con fusión de C4-C5 de Fig. 41 Agenesia del pectoral mayor, hemivértebra cervicales.<sup>51</sup> Asimetría torácica.<sup>51</sup>

De las alteraciones vertebrales más comunes en la Displasia Óculo-Aurículo-Vertebral, son las que se encuentran a lo largo de la columna vertebral, esto es debido al cierre incompleto del tubo neural, durante la etapa embrionaria, alrededor del primer mes de vida. La espina bífida se debe a la abertura de las vértebras, o debido al cierre incompleto del tubo neural, existen dos tipos: espina bífida oculta por lo general las personas no saben que lo padecen, y suelen descubrirlo durante la vida adulta ya que pasa asintomática en edad temprana, sus principales síntomas son neurológicos, genitourinarios y ortopédicos presentan falta de sensibilidad en las extremidades inferiores, nula o baja acción a los reflejos, aparece incontinencia a la orina y heces, y se suele apreciar una pierna o pie más corto, por lo general no se ven involucrados los nervios espinales. La espina bífida abierta o quística es considerada como grave y se divide en meningocele, donde puede faltar la duramadre en la zona del defecto, y la aracnoides sobresale por debajo de la piel. El mielomeningocele es donde la médula espinal se protruye hacia afuera, se ve claramente el abultamiento en cualquier zona de la columna vertebral, esta no está cubierto por piel, en su forma grave puede presentar problemas neurológicos, hidrocefalia, problemas motores, parálisis total o parcial de las piernas e incontinencia de la vejiga y de los intestinos.<sup>1,2,4</sup>



Fig.42 Lactante con un mielomeningocele.<sup>52</sup>

Otros trastorno poco frecuente es conocido como, Klipper-Feil y se debe a la fusión de dos o tres vertebras de las siete cervicales, esto provoca cuello corto, baja implantación del cabello en la parte posterior, baja estatura, protuberancia de las costillas. En algunos casos se forma únicamente la mitad de una vértebra a eso se le conoce como hemivértebra.

La escoliosis es una curvatura muy marcada en forma de “S o C” lo que provoca asimetría y curvatura lateral de la columna vertebral, también puede ser causada por debilidad de los músculos de la espalda, tiene movimientos rígidos, falta de torsión entre muchos otras limitaciones.<sup>1,2,4</sup>



Fig. 43 Escoliosis vista posterior y anterior en paciente femenina.<sup>49</sup>

### 3.5 BUCODENTALES

Las diversas anomalías bucodentales que pueden presentarse es el labio leporino (fisura del labio superior), y/o paladar hendido, (cierre incompleto de la bóveda del paladar), presentes en el 7-15% de los pacientes, paladar ojival, hipoplasia del arco superior o inferior, hipoplasia de los músculos de la lengua. También un pliegue en la comisura lateral de la boca. También se puede observar micrognatía, hipertrofia gingival, dientes supernumerarios, malformaciones del esmalte y dentina, y retardo en el desarrollo dental, así como maloclusión y macrostomia debido a la presencia de una mandíbula inferior subdesarrollada, anodoncia, retrognatismo, puede presentarse hipoplasia de la glándula parótida.<sup>18,20</sup>

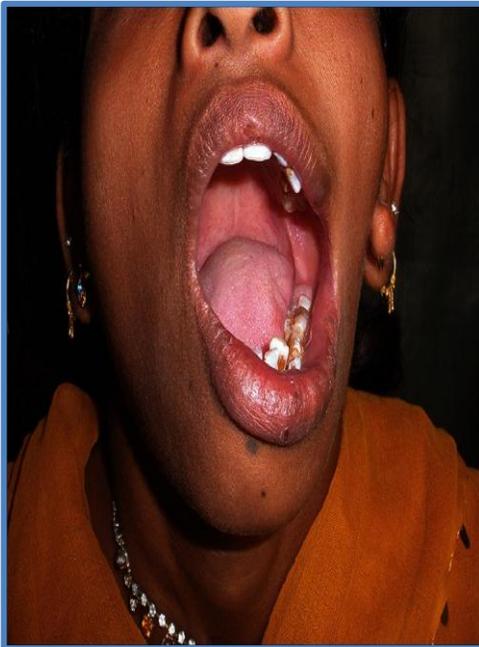


Fig. 44 Maloclusión dental y en la apertura muestra desviación.<sup>49</sup>



Fig.45 Paladar hendido.<sup>19</sup>

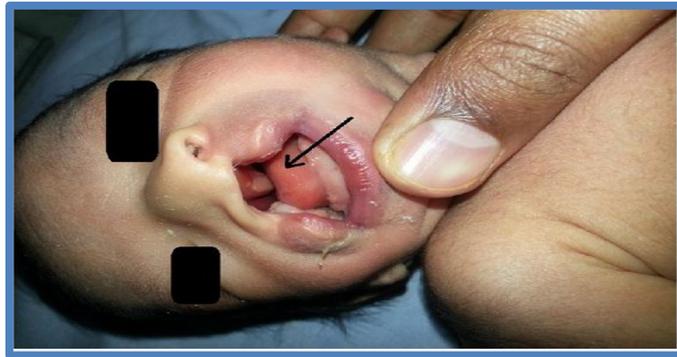


Fig. 46 Lactante presenta labio y paladar hendido.<sup>53</sup>



Fig.47 Hipoplasia mandibular.<sup>54</sup>



Fig. 48 Notable micrognatía y cuello corto.<sup>19</sup>



Fig. 49 Desviación mandíbular.<sup>55</sup>



Fig. 50 Micrognatía y cicatriz secuela macrostomia.<sup>55</sup>



Fig. 51 Presenta dentición mixta, labio leporino, hubo falta de desarrollo de la mitad izquierda de la lengua y ésta se desvía hacia el lado izquierdo durante la protusión. El examen del paladar reveló una cicatriz quirúrgica que era sugerente a una cirugía que había sido hecha a causa de paladar hendido.<sup>56</sup>



### 3.6 OTRAS

**CARDÍACAS:** Las malformaciones cardíacas, como los defectos septales ventriculares, ductus arterioso persistente, están presentes en el 5-58% de los pacientes. La tetralogía de Fallot se encuentran con una frecuencia del 14% al 47% y son una causa importante de morbilidad entre los pacientes con Displasia Óculo-Aurículo-Vertebral.<sup>18,19,38</sup>

**MUSCULOESQUELÉTICAS:** En la cabeza presentar hipoplasia de los huesos maxilar, temporal y maxilar, hipoplasia o ausencia de las ramas y cóndilos mandibulares, neumatización reducida de la región mastoidea.<sup>7</sup> Pie equinvaro o también llamado pie zambo, así como anomalías del pulgar de los pies, y anomalías costales.<sup>18,19</sup>

**NEUROLÓGICAS:** Microcefalia o hidrocefalia encefalocele occipital, malformaciones de Arnold Chiari. Grados variables de retraso mental, así como malformaciones estructurales cerebrales, involucrando los pares craneales, sobre todo el facial y trigémino. Se ha observado también encefalocele occipital.<sup>18,19</sup>

**PULMONARES:** Lobulación incompleta, hipoplasia o agenesia unilateral de los lóbulos, fístula traqueoesofágica y anormalidad laríngea.<sup>19</sup>

**RENALES:** Entre las malformaciones renales, se han referido con mayor frecuencia: la fusión renal, la agenesia renal, el reflujo vesicoureteral, la obstrucción y duplicación ureteral, así como el riñón poliquístico. Hidronefrosis e hidrouretero tienen una frecuencia del 1% al 10%.<sup>18,19,38</sup>



## CAPÍTULO 4. DIAGNÓSTICO

La tecnología médica hoy en día está muy avanzada y durante la gestación, es posible realizar un diagnóstico prenatal. Esto significa que a las pocas semanas de la gestación se puede identificar el estado de salud, el desarrollo y detectar la mayoría de defectos del feto, especialmente los más graves y frecuentes. El diagnóstico precoz de cualquier defecto congénito es de vital importancia, ya que en ocasiones la intervención terapéutica o quirúrgica elimina o limita los daños del neonato. En muchos casos, el diagnóstico prenatal permite un mejor pronóstico tras el nacimiento. En casos extremos (lesiones que no garantizan la calidad de vida del producto) y dar la información a los padres para decidir si continúan o no con el embarazo. Hoy en día muchos de los efectos congénitos pueden ser tratados in útero.

Esto se realiza mediante diferentes técnicas que el especialista determine pueden ser las indicadas en cada caso, éstas se dividen en:

INVASIVAS	NO INVASIVAS
<ul style="list-style-type: none"><li>• Amniocentesis</li><li>• Vellosidades coriónicas</li><li>• Fetoscopia</li><li>• Alfa proteína</li><li>• Estudio citogenético</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ecografía 2D y 3D</li><li>• Test de ADN</li><li>• Monitorización fetal</li><li>• Radiología</li><li>• Resonancia magnética</li></ul>



## **4.1 TEST DE ADN FETAL EN SANGRE MATERNA**

Se realiza a partir de la semana décima, con la capacidad de conocer en 2 semanas el riesgo de padecer la Trisomía 21 (síndrome de Down), la Trisomía 18 (síndrome de Edwards) y la Trisomía 13 (síndrome de Patau) y anomalías relacionadas con los cromosomas X y el Y, como el síndrome de Turner y el síndrome de Klinefelter. Con una simple toma de la sangre de la madre, se obtiene una cantidad de ADN fetal que se puede identificar y cuantificar mediante un proceso tecnológico avanzado, la secuenciación masiva. Se obtiene finalmente un análisis estadístico de padecer alguna de estas anomalías descritas. La sensibilidad o fiabilidad de la prueba es muy alta, pues tiene índices de detección superiores al 99% con índices de falsos positivos tan bajos como 0,1%. Es útil en embarazos múltiples y puede ser aplicado en todas las gestaciones conseguidas tras tratamientos de reproducción asistida, incluidas los casos de ovodonación.<sup>57</sup>

## **4.2 ECOGRAFÍA**

El diagnóstico puede y debe de realizarse desde la vida intrauterina es decir a partir de la semana 13 o 14 de embarazo, mediante una ecografía fetal, esta técnica permite medir el tamaño placentario y fetal, reconocer partos múltiples, las anomalías de la forma placentaria. Las imágenes de la ecografía ofrecen mediciones exactas del diámetro bilateral del cráneo fetal, con las que puede estimarse edad y longitud del feto éste es un método no invasivo en el cual se puede apreciar signos de algún síndrome, problemas en el embarazo o simplemente conocer el avance del embarazo.<sup>29,57</sup>



### **4.3 AMNIOCENTESIS**

Es una técnica prenatal frecuente que suele practicarse en la decimoctava semana de gestación. En ella se extrae el líquido amniótico introduciendo una aguja de 22 G en las paredes abdominal anterior y uterina de la madre hasta alcanzar la cavidad amniótica tras perforar el corion y amnios. Se coloca la jeringa y se aspira el líquido amniótico. Esta técnica debe ayudarse de la ecografía para conocer la posición fetal y tiene mínimos riesgos si es practicada por un profesional. Se puede detectar el diagnóstico de enfermedades genéticas por ejemplo: síndrome de Down, síndrome de Treacher Collins. Las indicaciones son edad materna avanzada (38 años o más), anomalías cromosómicas de uno de los padres, mujeres portadoras de trastornos recesivos ligados al cromosoma X (hemofilia), antecedentes familiares del tubo neural (espina bífida), portadores de errores congénitos del metabolismo.<sup>57</sup>

### **4.4 MUESTREO DE VELLOSIDADES CORIÓNICAS**

En esta técnica se realiza una biopsia del trofoblasto, insertando una aguja, bajo control ecográfico a través de las paredes abdominal y uterina materna. El muestreo de las vellosidades coriónicas también se realiza a través del cuello uterino introduciendo un catéter, y con la ayuda de ecografía esto en tiempo real. Esta técnica sirve para reconocer anomalías cromosómicas, errores congénitos del metabolismo y trastornos ligados al cromosoma X, la gran ventaja es que puede realizarse en la semana décima o duodécima de la gestación. Y el riesgo de aborto es de 1% ligeramente más elevado que en la técnica de amniocentesis.<sup>57</sup>



---

---

## **4.5 CULTIVOS CELULARES Y ANÁLISIS CROMOSÓMICO**

La prevalencia de los trastornos cromosómicos es de 1 por cada 120 bebés nacidos vivos. El sexo fetal y las aberraciones cromosómicas pueden establecerse examinando los cromosomas sexuales en las células fetales cultivadas y extraídas durante la amniocentesis. Estos cultivos suelen efectuarse cuando se sospecha, una anomalía autosómica, como en algún síndrome.<sup>29</sup>

## **4.6 FETOSCOPIA**

Se puede efectuar durante la decimosexta semana de la gestación. El fetoscopio suele introducirse a través de la pared abdominal anterior y uterina hasta llegar a la cavidad amniótica, de forma similar a la técnica de amniocentesis. Se pueden observar directamente las partes del cuerpo fetal con instrumentos iluminados de fibra óptica. Es posible reconocer todo el feto en busca de anomalías congénitas como labio leporino o defectos de los miembros.<sup>57</sup>

## **4.7 MONITORIZACIÓN FETAL**

La monitorización fetal continua de la frecuencia cardíaca fetal en los embarazos de alto riesgo es una práctica habitual e informa de la oxigenación fetal. Se conocen diversas causas de sufrimiento fetal prenatal, como las enfermedades maternas que disminuye en el transporte de oxígeno al feto como en la cardiopatía cianótica. El método de monitorización se basa en la colocación de transductores sobre el abdomen materno.<sup>57</sup>



## **4.8 ANÁLISIS DE LA ALFAFETOPROTEÍNA**

La (AFP) es una glucoproteína sintetizada en el hígado fetal, la vesícula umbilical y el intestino, ésta se encuentra en concentraciones elevadas en el suero fetal, que se alcanzan el máximo 14 semanas después de la fecha de la última menstruación. Normalmente en el líquido amniótico entra en pequeñas cantidades AFP. La concentración de AFP en el líquido amniótico, que rodea a los fetos con anomalías graves del sistema nervioso central y la pared abdominal ventral es alta. La concentración de AFP en el suero materno es baja cuando el feto sufre un síndrome de Down, una trisomía 18 u otros defectos cromosómicos.<sup>29</sup>

## **4.9 TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA Y RESONANCIA MAGNÉTICA**

Cuando se planifica el tratamiento fetal se pueden recurrir a la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética (RM) para obtener más información sobre una anomalía detectada en la ecografía. Las mayores ventajas de la resonancia magnética radican en la ausencia de radiaciones ionizantes y el elevado contraste y resolución de los tejidos blandos.<sup>18,57</sup>

Y estudios genéticos. Posteriormente en el recién nacido se puede realizar ecografía, resonancia magnética nuclear que permitirán concretar las malformaciones ya existentes.<sup>18</sup>

## CAPÍTULO 5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para poder dar un diagnóstico acertado previamente se realizan minuciosos estudios, que son valorados por diferentes especialistas, para ir descartando otros posibles síndromes o enfermedades que presenten un cuadro clínico semejante, esto para llegar a identificar la alteración que afecta al paciente. Sin embargo se mencionan algunos síndromes que comparten en cierto grado de las características clínicas tanto generales como específicas, de la Displasia Óculo-Aurículo-Vertebral. Esto con el fin de poder dar un diagnóstico y tratamiento adecuado.

### 5.1 MICROSOMIA HEMIFACIAL

Es un trastorno congénito derivado del primer y segundo arco braquial, en el cual el tejido estructural de ambos lados de la cara no se desarrolla completamente, este signo es que lo diferencia del síndrome de Goldenhar además que no padecen problemas en las vértebras. Las manifestaciones específicas son microtía, hipoplasia de la rama y cóndilo mandibular, atresia de oído externo y medio, hipoplasia maxilar o mandibular.<sup>15</sup>



Fig. 52 Asimetría facial.<sup>58</sup>



Fig. 53 Microtía grado III.<sup>58</sup>

## 5.2 SÍNDROME DE TREACHER COLLINS

Descrito por Berry en 1889, también conocido como disostosis mandibular bucofacial, autosómico dominante. Genéticamente corresponde a una mutación en el cromosoma 5 con localización en 5q31.33q33. Su etiología es desconocida, la incidencia es de 1:10.000 nacidos vivos. Sus manifestaciones clínicas son hendiduras palpebrales antimongolianas y colombas del párpado inferior, hipoplasia maxilar, malformaciones del pabellón auricular, anomalías en la inserción de la línea pilosa, y a veces del oído medio e interno, macrostomía, anomalías en la inserción de la línea pilosa, ausencia de pestañas en el tercio medio del párpado inferior, retrusión facial.<sup>15</sup>



Fig. 54 Micrognatía bilateral, hipoplasia bilateral párpados caídos, deformidad de orejas, cuello corto.<sup>59</sup>



### **5.3 SÍNDROME DE NAGER**

Es una enfermedad poco frecuente. Sus características faciales incluyen fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, ausencia o falta del desarrollo de la hemimandíbula inferior, malformaciones del oído medio y externo con canal auditivo atrético o estenótico, hendidura del paladar duro o blando, pestañas ausentes o más bajas, pelo el cuello cabelludo extendiéndose a la mejilla. Hay defectos en los miembros superiores como falta de desarrollo o ausencia de los pulgares, y en menores ocasiones ausencia de la porción radial de la extremidad, también pueden verse afectados los dedos de los pies y las piernas. Existen aproximadamente 40 casos documentados.<sup>4</sup>

### **5.4 SÍNDROME DE TOWNES-BROCKS**

Es una rara entidad poliformativa, que se hereda autosómico dominante, y se caracteriza por anomalías del oído a nivel externo, hipoacusia neurosensorial, malformaciones anorrectales y partes distales de las extremidades sobre todo a nivel de los pulgares. Se trata de un trastorno genético, con una penetración completa y una expresividad muy variable. Actualmente el único gen que se conoce asociado al TBS es el SALL1, que codifica para el factor de transcripción Sal-likeprotein 1, localizado en cromosoma 16q, cuya información identifica el diagnóstico.<sup>29</sup>

## 5.5 SÍNDROME DE PARRY ROMBERG

Atrofia hemifacial, entidad pocas veces vista en la práctica clínica, es una enfermedad progresiva que suele comenzar en la adolescencia o en la juventud. Comienza en la zona media de la cara con atrofia de 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 ser atrofiados. Las manifestaciones clínicas caída de las pestañas y calvicie anterior, puede haber atrofia ipsilateral de la lengua. Algunos pacientes pueden presentar epilepsia, el color de la piel puede aparecer castaño claro, y en casos más severos llegar a ser castaño oscuro. 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.<sup>15</sup>



Fig. 55 Asimetría facial en el lado derecho de la cara, de las regiones temporal, cigomática, maxilar y mentoniana. La piel carecía por completo de soporte subcutáneo, dando a la cara del paciente la típica apariencia de facies esquelética.<sup>60</sup>



## CAPÍTULO 6. PRONÓSTICO

Los problemas derivados de las malformaciones craneofaciales o vertebrales (donde no se ven involucrados los nervios espinales), no suele acortar la vida ni la inteligencia, a excepción que se presenten complicaciones de aparatos involucrados como respiratorio, urogenital, y cardiovascular. La mayoría de los niños tienen un crecimiento y desarrollo normal y los defectos descritos pueden ser superados mediante la cirugía plástica, ortopédica y otras especialidades acompañados de orientación psicológica durante el tratamiento.

### MANEJO/PRONÓSTICO:

En todo niño/a afecto de Displasia Óculo-Aurículo-Vertebral habrá que realizar:

- Estudio cromosómico (Cariotipo).
- Radiografías de columna vertebral (descartar malformaciones vertebrales).
- Ecografía renal y cerebral para descartar malformaciones en estos órganos.
- Estudio de audición y valoración por especialista en Otorrinolaringología para descartar malformaciones de oído interno, (audiometría).
- Exploración médica cuidadosa para descartar otras malformaciones (especial atención a ojos, presencia de soplos cardíacos).
- Valoración Odontológica.
- Valoración con el genetista.
- Estudio radiográfico de las zonas afectadas.
- Resonancia magnética para visualizar tejidos blandos.
- Apoyo psicológico u orientación social.



La Displasia Óculo-Aurículo-Vertebral precisará de cirugía craneofacial en aquellos casos en que la malformación sea importante y provoquen problemas funcionales y estéticos importantes. Las malformaciones vertebrales requerirán tratamiento ortopédico y en algunos casos, incluso tratamiento quirúrgico. Las malformaciones cardíacas precisarán casi todas correcciones quirúrgicas, preferentemente realizarlas antes de los dos años de vida.

En definitiva, el pronóstico dependerá de la gravedad y cantidad de las malformaciones asociadas. En general se puede afirmar que si no hay alteración cromosómica (Cariotipo normal) y no hay malformaciones de sistema nervioso central importantes, el pronóstico a medio-largo plazo será bueno y se podrá asegurar a los padres del niño/a afecto una calidad de vida normal. El apoyo psicológico será también un aspecto importante a tener en cuenta en aquellos casos en que el problema estético pueda ser motivo de mala adaptación psicosocial.<sup>61</sup>



## CAPÍTULO 7. TRATAMIENTO

Cuando se sospecha que un niño puede padecer el síndrome se debe someter a una evaluación por parte de un equipo especializado en anomalías craneofaciales. Cada uno de estos especialistas propondrá un plan de tratamiento según la gravedad de los resultados específicos de la evaluación de su hijo.

Después del examen de diagnóstico y una reunión del equipo especializado, pueden discutirse las siguientes opciones de tratamiento:

- Para el subdesarrollo grave del maxilar inferior, puede sugerirse la reconstrucción utilizando un injerto óseo que se extrae de las costillas.
- Otra posibilidad para prolongar el maxilar subdesarrollado sería colocar un dispositivo en ella para la distracción ósea. Mediante esta técnica se evita tener que recurrir a los injertos óseos.
- En general, el oído externo se reconstruye entre los 6 y 8 años de edad. Es un proceso de etapas múltiples con varios meses entre cada cirugía.
- Cuando su hijo alcanza la adolescencia, puede ser necesario recurrir a una nueva cirugía del tejido blando de la mejilla para aumentar la simetría o, posiblemente, una cirugía maxilar.

EL tratamiento comienza desde la preparación de los padres y familiares, a quienes se les debe guiar para obtener los recursos médicos e informativos que pueden ayudar en el apoyo a su hijo. Inicialmente el abordaje requiere la participación de un equipo multidisciplinario, pediatras, cirujanos maxilofaciales, cirujanos plásticos, ortopedias, oftalmólogos, logopedas, ortodoncistas y demás especialidades dependiendo de las anomalías presentes. El tratamiento debe iniciarse desde los pocos meses después del nacimiento, para que la corrección quirúrgica sea exitosa, muchos pacientes necesitan canalizaciones para permitir la alimentación a través de la boca,



reconstrucción del paladar hendido o del labio leporino, reinserción de los esbozos auriculares, corrección esquelética mandibular, reconstrucciones de maxilares, entre muchas otras que puedan estar presentes.<sup>6,7</sup>

Debido a que la Displasia Óculo-Aurículo-Vertebral compromete muchas regiones del cuerpo, se requieren varios especialistas, entre los que se incluyen los siguientes:

- El cirujano plástico craneofacial realiza la cirugía maxilar y la reconstrucción de la oreja.
- El genetista asesora al paciente y su familia acerca de los riesgos de recurrencia de la Displasia Óculo-Aurículo-Vertebral.
- El enfermero coordinador es el nexo entre la familia y los especialistas y colabora en la educación del paciente.
- El oftalmólogo evalúa la visión y los movimientos oculares.
- El ortodoncista controla el crecimiento maxilar y la alineación de los dientes y, además, ayuda al cirujano a obtener un resultado óptimo de la cirugía maxilar.
- El otorrinolaringólogo evalúa las anomalías auditivas y coordina la cirugía de oído medio o la colocación de audífonos, si fueran necesarios.
- El terapeuta del habla evalúa el desarrollo y coordina la terapia del habla, si fuera necesaria.
- El trabajador social ayuda a la familia a obtener recursos y derivaciones en su comunidad.

La cirugía plástica es lo más indicado, cuando su inteligencia es normal, la corrección quirúrgica de las anomalías debe indicarse precozmente los defectos de la osteogénesis, hasta los dos años de edad es lo más recomendable. Es importante la resección de esbozos preauriculares, acortamiento o alargamiento de huesos de mandíbula, reconstrucción de

maxilares y oído externo, y el tratamiento de las cataratas o dermoidesepilbulbares.



Fig. 56 Colocación de distractores para estimular y ampliar el espacio del hueso de la mandíbula, se reposa durante un par de meses para esperar la formación del tejido óseo. Fig. 57 Posición del distractor mandibular multidireccional (Multi-Guidell, StrykerLeibinger, Freiburg, Germany) del lado derecho. Final de la fase de activación en la que se observa el avance mandibular y su correcta alineación con el maxilar superior en el perfil facial del paciente.<sup>61</sup>

En la mayoría de los casos es necesario el uso de aditamentos que ayuden a la estimulación del hueso, para alcanzar el tamaño deseable. 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. 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. El avance de 1 o 2mm diarios permite la tracción hacia delante de la lengua y de los músculos suprahioides, liberando la vía aérea por aumento del espacio hipofaríngeo. Los distractores mandibulares permiten evitar la traqueotomía.



Fig. 58 Paciente con traqueotomía, debido a la colocación de distractores internos flexibles mandibulares. Para estimular el alargamiento del hueso del lado izquierdo.<sup>61</sup>

Los objetivos del tratamiento ortodóntico fueron: mejorar el aspecto psicosocial, mejorar el perfil facial en sentido sagital mediante cirugía ortognática, mejorar las relaciones interoclusales, corregir la línea media dentaria, nivelar el plano oclusal, mejorar la posición de los incisivos superiores e inferiores, corregir la discrepancia alveolodentaria superior, rehabilitar espacios edéntulos.<sup>6</sup>

Muchos pacientes necesitan expansión del maxilar esto se lleva acabo con aparato de HYRAX cementados en los primeros premolares y segundos premolares. Instalación de aparatología fija, alineación, nivelación conformación de arcos y distribución de espacios superiores. Después de tres meses es recomendable la colocación de brackets.<sup>17</sup>



Fig. 59 Fase ortodóntica.<sup>15</sup>

Para resolver los diversos problemas de malformación que enfrentan se necesitan materiales y técnicas vanguardistas como los Cirujanos Dentistas especialistas en Prótesis Maxilofacial que se enfoca en la rehabilitación de pacientes que han perdido estructuras craneofaciales. Éstas pérdidas pueden deberse a tratamientos quirúrgicos, defectos congénitos y accidentes traumáticos. Al rehabilitar a estos pacientes participamos en su recuperación funcional y psicológica, lo que permite una reintegración del individuo a la sociedad.



Fig. 60 Cavidad ocular.<sup>61</sup>



Fig. 61 Toma de impresión.<sup>61</sup>



Fig. 62 Ubicación del iris ceroplastía de la prótesis.<sup>61</sup>



Fig.63 Colocación de prótesis.<sup>61</sup>

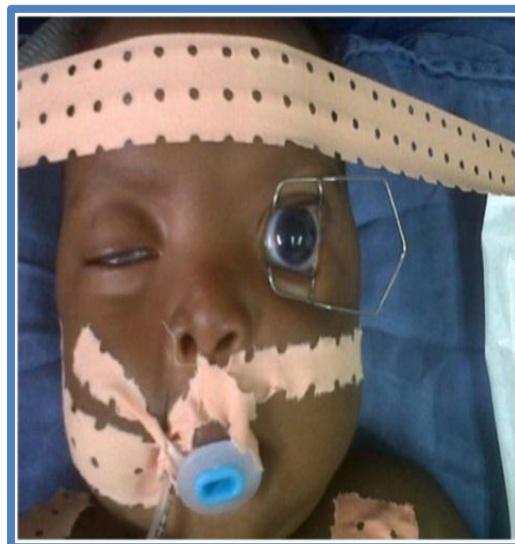


Fig. 64 Preparación del paciente para eliminación de la catarata.<sup>62</sup>

## CASO CLÍNICO 1

- Mujer de 20 años de edad. Localización India rural.
- 36 semanas de gestación gemelar sin incidentes.

PRIMER NACIMIENTO	SEGUNDO NACIMIENTO
<ul style="list-style-type: none"><li>• Parto normal. Femenino</li><li>• 1,84kgs, 47cm de longitud, 32cm longitud de cabeza.</li><li>• Prematuro tardíos, con periodo neonatal sin incidentes.</li><li>• Exploración clínica normal.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cesárea. Femenino</li><li>• 1,94kgs, 47cm de longitud, 30cm longitud de cabeza.</li><li>• Prematuro tardíos, con periodo neonatal sin incidentes.</li><li>• Exploración clínica <u>indica</u>.</li></ul>

Examen clínico: del segundo bebé con características anormales.

**Faciales:**(Fig. 65y 66) hipoplasia región maxilar derecha, micrognatía e hipertelorismo.

- Oreas. Estenosis del canal auditivo externo, apéndices preauriculares bilaterales.
- Ojos. Dermoide epibulbar en ojo izquierdo. Ojo derecho sano.
- Cavidad bucal.Labio y paladar hendido, hendidura facial derecha (macrostomía)
- Nariz. Marco externo normal y hendidura de la cavidad nasal bilateral



Fig.65 y 66 Hipoplasia maxilar derecha, acrocordones preauriculares, paladar hendido.<sup>63</sup>

- El cráneo y las costillas no presenta anomalía.
- La radiografía torácica indica que hay una fusión de dos vértebras cervicales.
- La examinación renal o cardiovascular no revelo ninguna normalidad.
- Las investigaciones revelaron niveles normales hemograma como sigue: Hb 18,4%, conteo de glóbulos blancos 16800, neutrófilos, monocitos, linfocitos 20% y 68% 2%, -ve de las proteínas C reactiva, electrolitos: sodio 138 mEq/L, potasio 5.1 meq/L, sangre urea -18 mg/dL y suero creatinine-0.9%.
- Las radiografías del cráneo, pecho y abdomen fueron normales
- El ultrasonido abdominal reveló riñones normales.



Fig. 67 Labio leporino, hipertelorismo, micrognatía.<sup>63</sup>

En la mayoría de los casos, los gemelos monocigóticos comparten una sola placenta y trastornos vasculares son comunes, lo cual explica la presentación clínica divergente en el nacimiento de individuos que son genéticamente indistinguibles, este trastorno se relaciona con la falta de irrigación de la carótida externo al primer y segundo arco faríngeo.

El paciente fue remitido con el genetista, para una evaluación completa y así ser atendido por un equipo multidisciplinario, para tratar las anomalías, principalmente labio y paladar hendido, para una adecuada nutrición.<sup>63</sup>

## CASO CLÍNICO 2

- Femenino de 11 años de edad, originaria y residente de Joquicingo, México; medio socioeconómico bajo.
- Acude al Servicio de Estomatología Pediátrica del Centro de Especialidades Odontológicas de Instituto Materno Infantil del Edo. De Mex. Para ser sometida a rehabilitación bajo anestesia general

### AHF

- madre multigesta de 31 años de edad con alcoholismo y tabaquismo positivos, drogadicción positivo a cocaína; se desconoce cantidad y tiempo que la ha consumido; padre de 40 años de edad portador de diabetes mellitus tipo II controlada; dos hermanas de 14 y 18 años sanas; abuela paterna con diabetes mellitus controlada. Es producto de la gesta III, embarazo no deseado sin control prenatal; nace por cesárea por ser producto pretérmino; respiró y lloró al nacer; se desconoce Apgar; peso 1 800. Se alimentó con leche artificial y biberón. Cuenta con esquema completo de vacunación y niega enfermedades infectocontagiosas de la infancia.

### EXPOSICIÓN FÍSICA

- Se encuentra paciente femenina, consciente, activa, reactiva, con peso y talla bajos, palidez de piel, ligera cianosis distal. Cráneo con microcefalia, implantación baja del pelo, asimetría facial, hipertelorismo, globo ocular derecho con microftalmia, dermoide epibulbar, lipodermoide, coloboma inferior y catarata. Globo ocular izquierdo con exoftalmos, dermoide epibulbar, lipodermides, coloboma superior y catarata.



Fig. 68 Microcefalia, asimetría facial, implantación baja del pelo, hipertelorismo, macrostomía, secuela quirúrgica de labio hendido.<sup>19</sup>

- Se encuentran secuelas de apéndice preauricular izquierdo, fisura lateral del lado derecho. En boca con macrostomía, cicatriz quirúrgica del labio, apertura bucal de menos 2 cm, paladar hendido unilateral derecho, lengua saburral, inserción normal de frenillos, hiperplasia gingival, cálculo dental, higiene bucal deficiente, micrognatía y cuello corto.
- Exámenes de laboratorio: Hemoglobina de 13.60 g/dL, hematocrito 40.40%, leucocitos 14,300/mm<sup>3</sup>, plaquetas 220 mil, tiempo de protombina 10.50 seg, de tromboplastina 25.50 segundos, INR 1. Glucosa de 91.2mg/dL, creatinina 0.50 mg/dL, urea calculada 17.3 mg/dL.
- Estudios complementarios: Cefalometría lateral (análisis de Roth-Jarabak): Dolicofacial, con severa hipoplasia de maxilares, clase II ósea, rotación vertical exagerada, rama mandibular corta y cóndilo pequeño, birretrusivo, ligera proclinación, ausencia de mastoides (Fig. 69).
- Ortodontografía: Anodoncia de segundos molares inferiores y de incisivo lateral derecho, caninos superiores e inferiores retenidos, apiñamiento de incisivos inferiores. Paladar hendido.(Fig. 70).<sup>19</sup>

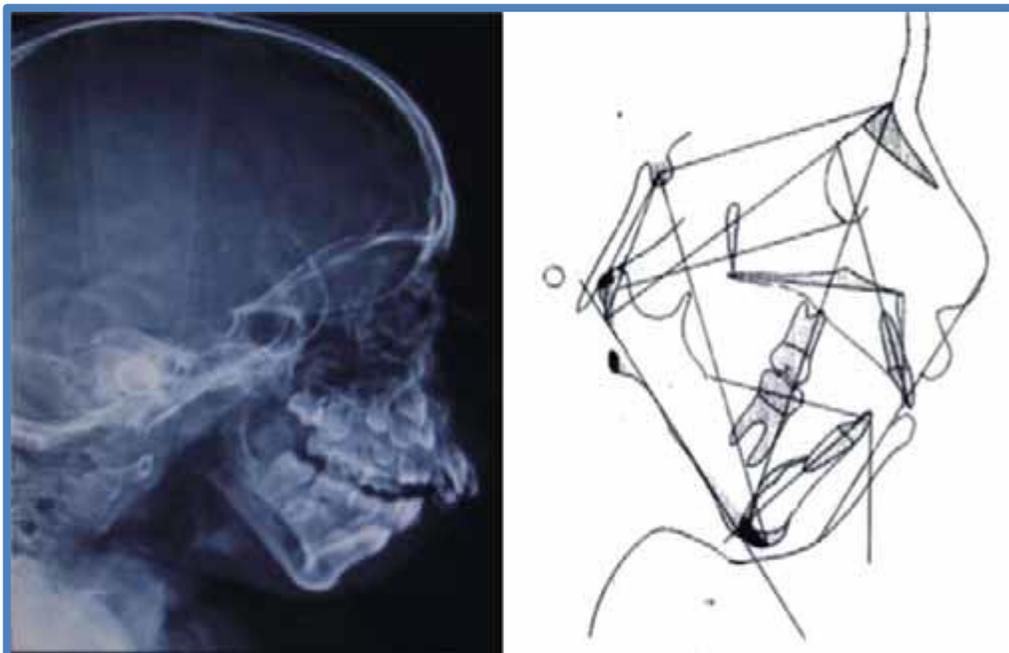


Fig. 69. Radiografía lateral de cráneo y análisis cefalométrico Roth-Jarabak dolicofacial, con severa hipoplasia de maxilares, clase II ósea, rotación vertical exagerada, rama mandibular corta y cóndilo pequeño, birretrusivo, ligera proclinación y ausencia de mastoides.<sup>19</sup>



Fig. 70 Ortodontografía: anodoncia de segundos molares inferiores y de incisivos laterales derechos, caninos superiores e inferiores retenidos, apiñamiento de incisivos inferiores. Paladar hendido.<sup>19</sup>

- Ecocardiograma: *Situs solitus* concordancia AV y VA, conexión parcial de vena pulmonar derecha en aurícula derecha, comunicación interauricular de 7 mm con turbulencia a su llegada en aurícula y ventrículo derechos. EKG: Eje a 60° sin trastornos del ritmo, ni de conducción ni de repolarización. AP y lateral de columna cervical: Ausencia de mastoides, rectificación de columna cervical hemivértebra C1, C7, fusión de vértebras cervicales, notable escoliosis cervicotorácica, vértebras en hemicuña C5 y C6 (Fig. 71). TAC simple de cráneo: Fosa posterior sin alteraciones, parénquima cerebral sin masas. Ocupantes de espacio, adecuada interfase en sustancia gris y blanca, núcleos de base y sistema ventricular sin alteraciones.

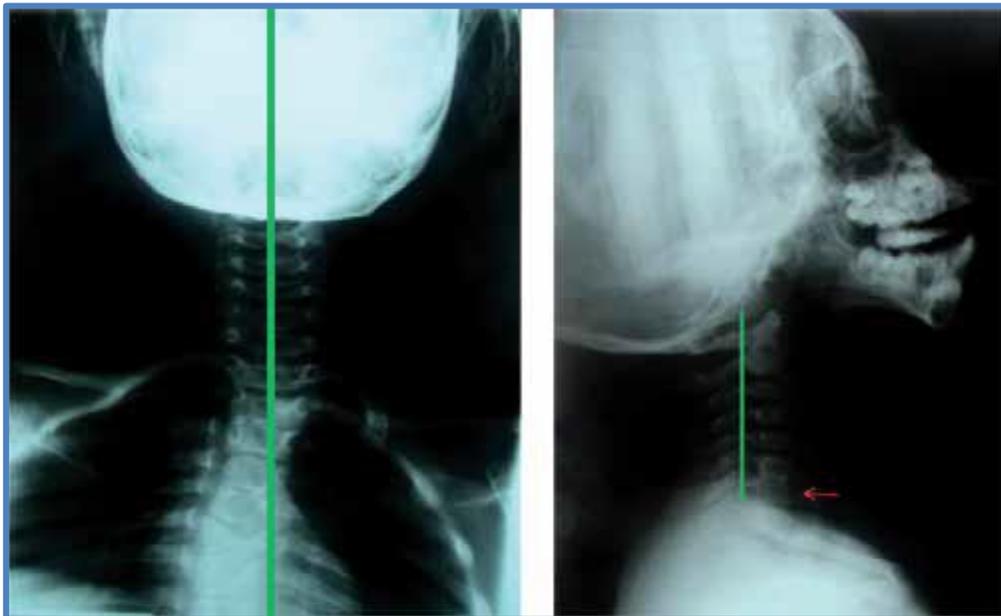


Fig.71 Radiografía AP y lateral de cráneo.<sup>19</sup>

## **EVALUACIÓN Y PROCEDIMIENTO DURANTE EL MANEJO ODONTOLÓGICO**

Ingresa paciente a quirófano con ASA III EA; en evaluación preoperatoria se encuentra con discreta cianosis distal, micrognatía, protrusión mandibular clase III, Mallampati modificada por Samsson y Young grado IV, PatilAldreti III. Se ventila con mascarilla facial, bajo administración de sevoflurano a dosis y tiempo de inducción con mantenimiento de dos volúmenes porcentuales; se encuentra una apertura interdental clase IV, cavidad oral con presencia de paladar hendido unilateral derecho, Bellhouse-Doré grado I, Cormack LehaneIV posición de las cuerdas V, relajación maxilarinferior 3-4,15,16 por lo que se concluye que se trata de una intubación difícil, quizás posible, con laringoscopiaconvencional, a realizarse con fibra óptica por las alteraciones anatómicas que presenta y sus posibles complicaciones.<sup>14,17-19</sup> Se realiza odontograma y plan de tratamiento estomatológico. Una vez en quirófano, se realizó la profilaxis antimicrobiana a expensas de haber administrado bencilpenicilina 400.000 UI, IM, DU,<sup>20,21</sup> penicilina benzatínica 600.000 UI, IM; se prescribió amoxicilina de 250 mg cada seis horas V.O., tres días previos al procedimiento/medicación: Ranitidina 10 mg, ketorolaco 10 mg, ondansetron 2 mg, dexametasona 2 mg, hidrocortisona 100 mg. En el segundo tiempo anestésico se inicia inducción con sevoflurano y ventilación adecuada con mascarilla facial; se administra Atropina 200g como protección neurovegetativa, ketamina 17 mg; se realiza intubación nasotraqueal al primer intento con endoscopia y fibra óptica sin complicaciones. Posterior a la intubación, se administra fentanil, 50g, vecuronio, 1.7 mg, y se da mantenimiento con sevoflurano 2 volúmenes porcentuales, así como administración de anestésico local de lidocaína con epinefrina,<sup>22</sup> manteniendo a la paciente hemodinámicamente estable, con líquidos bajos y poco sangrado; se realiza rehabilitación bucal bajo aislamiento absoluto colocando cinco selladores de fosas y fisuras, dos odontectomías de dientes deciduos, una amalgama, una resina preventiva, así como odontoxesis y profilaxis en sextantes (Fig. 72). La evolución es satisfactoria en el postoperatorio inmediato y tardío con un pronóstico bueno para la vida y la salud.<sup>19</sup>

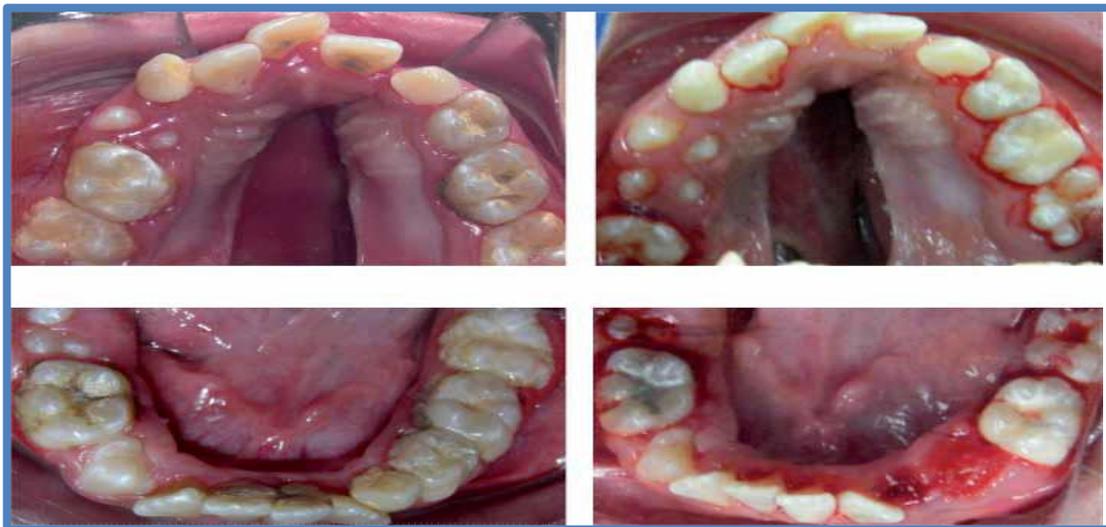


Fig.72 Antes y después de la rehabilitación bucal.<sup>1</sup>



## CONCLUSIONES

Aunque la Displasia Óculo-Aurículo-Vertebral es poco común, presenta diversas alteraciones que alteran la cavidad bucal y craneofacial, es por eso mi interés en realizar esta tesina, ya que la incidencia del síndrome es baja, esto hace que falte preparación de los cirujanos dentistas, para tratar adecuadamente a estos pacientes. Hay además escasez de conocimientos especializados sobre éstas, lo que genera retrasos en el diagnóstico o diagnósticos equivocados que dificultan la calidad de salud y vida social. Todo esto se traduce en impedimentos para que mejore la calidad de vida de pacientes con enfermedades raras en todo el mundo. A ello hay que sumarle la falta de información de la población en general. Hacen falta estudios de incidencia en nuestro país, porque no se tiene una cifra concreta del número de personas afectadas.

Es necesario difundir información acerca de los riesgos y tipos de diagnóstico prenatales que existen, así como las opciones que tienen la familia y el paciente de éste y otros síndromes. Es necesario que el cirujano dentista este consiente de sus conocimientos y habilidades para determinar si cuentan con lo necesario para tratar a este tipo de pacientes o remitirlos con especialistas correspondientes, o en el mejor de los casos a alguna institución pública o privada para que sean tratados de forma multidisciplinaria, en donde participa también el cirujano dentista general y especialistas.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Carlson Bruce M. ***Histología Humana y biología del desarrollo.*** 4ª edición España 2009 Editorial Elsevier Pp. 85-87, 153-156.
- 2. Gómez de Ferraris A. Campos Muñoz. ***Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental.*** 3ª ed., lugar de publicación, Editorial Medica Panamericana, año. Pp. 28, 48-52,80-91.
- 3.<http://www.crecebebe.com/2009/06/11/el-bebe-en-el-tercer-mes-de-embarazo/#> 28-09-14 15:49 pm
- 4. Langman T.W. Sadler. ***Embriología Médica.*** 7ª edición, Argentina, editorial Médica Panamericana. Pp. 35-47,59-81,104-124
- 5.[http://sakuraprofundizandoconocimientos.blogspot.mx/2011\\_08\\_01\\_archive.html](http://sakuraprofundizandoconocimientos.blogspot.mx/2011_08_01_archive.html) 20-09-2014 18:30 pm
- 6. Sorolla P. Juan Pablo. ***Craneofacial Abnormalities.*** Rev. Med. Clin. Condes. Año 2010; 21(1) 5-15
- 7.[http://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing\\_poster&task=viewsection&ti=363496](http://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&task=viewsection&ti=363496). 10-09-2014 11:45 am.
- 8.[http://www.ucsg.edu.ec/catolica\\_/secundarias/html/facultad\\_medicina/carrera\\_medicina/tutoria/materias/embriologia/datos/embriologia9.htm](http://www.ucsg.edu.ec/catolica_/secundarias/html/facultad_medicina/carrera_medicina/tutoria/materias/embriologia/datos/embriologia9.htm). 6-09-2014 10:50 am
- 9.<http://www.horizonteciencia.com/invitados.php?id=22&seccion=invitados>. 01-10-2014 14:34 pm
- 10.[http://www.lpi.tel.uva.es/~nacho/docencia/ing\\_ond\\_1/trabajos\\_06\\_07/io2/public\\_html/anatomia/anatomia.htm](http://www.lpi.tel.uva.es/~nacho/docencia/ing_ond_1/trabajos_06_07/io2/public_html/anatomia/anatomia.htm). 05-10-2014 13:36 pm
- 11.[http://www.med.ufro.cl/Recursos/neuroanatomia/archivos/fono\\_oido\\_archivos/image3721.jpg](http://www.med.ufro.cl/Recursos/neuroanatomia/archivos/fono_oido_archivos/image3721.jpg). 06-10-2014 19:40 pm
- 12. Keith L. Moore. ***Embriología Clínica.*** 8ª ed. Edit. Elsevier Saunders 2008 España. Pp. 157-170. 458-484.



- 13. <http://unefaanatomia.blogspot.mx/2008/04/huesos-de-la-cara.html>. 22-09-2014 22:15 pm
- 14. <http://gsdl.bvs.sld.cu/cgi-bin/library?e=d-00000-00---off-0prelicin--00-0----0-10-0---0---0direct-10---4-----0-1l--11-1l-50---20-about---00-0-1-00-0-0-11-1-00-00&a=d&cl=CL1&d=HASH0104c66f6d32a4f8af5ab6fb.8.1.4.2.fc> 15-09-2014 23:10pm
- 15. Sorolla P. Juan Pablo. **Craneofacial Abnormalities**. Rev. Med. Clin. Condes. Año 2010; 21(1) 5-15
- 16. Machado Rosas Rafael Fabiano, Gazzola Zen Paulo Ricardo, Monteiro Flores Jose .Antonio. **Espectro Óculo-Aurículo-Vertebral en pacientes con defectos cardíacos congénitos**. Arq. Bras. Cardiol 2010;95(4)436-440.
- 17. Cuesta Moreno Valentina. Albizurri Silva Cesar. **Multidisciplinary treatment goldenharsyndrome. Case report**. Rev. Estomal. Herediana. 2013 abr-jun;23(2):89-95
- 18. Freddy E .Agredo. Cuello Gustavo. Blanco Pedro. **Goldenhar Syndrome. A case report**. Acta de Otorrinolaringología de cabeza y cuello. 2009 diciembre: 215-219.
- 19. Moreno Mercado Alma Idalia, Galván Mendoza Teresa Alondra, Mendoza Cárdenas Angélica. **Evaluación preoperatoria del síndrome de Goldenhar para rehabilitación bucal bajo anestesia general. Reporte de un caso**. Medigraphic, artículos de Investigación materno infantil. Vol. III, No. 2 mayo-agosto 2011 pp. 81-87
- 20. Tuna B. Elif. Orino Daisuke. Ogawa Kei. Yildirim Mine. **Craneofacial and dental characteristics of Goldenhar syndrome: a report of two cases**. Journal of Oral Science, Vol. 53. No. 1 2001 January 121-124.
- 21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3881767/figure/f02/>. 10-10-2014 22:09 pm.



- 22. [http://www.orpha.net/consor/cgibin/OC\\_Exp.php?Lng=ES&Expert=374](http://www.orpha.net/consor/cgibin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=374). 02-10-2014 18:56 pm.
- 23. <http://freshstartsg.wordpress.com/2012/09/19/september-surgery-weekend-recap/>. 14-10.2014 08:13am
- 24. Cammarata Scalisi. **Diagnóstico oportuno del espectro Óculo-Aurículo-Vertebral (síndrome de Goldenhar). A propósito de un caso.** Can Pediatr 2012; 36 (1): 25-29
- 25. [http://en.wikipedia.org/wiki/Carl\\_Ferdinand\\_von\\_Arlt](http://en.wikipedia.org/wiki/Carl_Ferdinand_von_Arlt). 10-10-2014 13:40 pm
- 26. Otero González Teresa, Gallo Arias Javier, Atienza Lassaletta Luis. **Malformaciones craneofaciales y su tratamiento.** Revista do hospital de crianças Maria pía. Nascer e crescer. Vol. 11. No.4,2003(3) pp 56-78
- 27. Villanueva Kerckoff Hugo, Retamoza Beatriz, Bautisma Armando. **Espectro oculoauriculovertebral y malformaciones cerebrales en un neonato de madre diabética. Comunicación de un caso.** Rev. Ginecol. Obstet. Mex. Vol. 76, No. 11, noviembre 2008;76(11);691-4.
- 28. <http://www.dentistry.umn.edu/alumni/gorlin-conference/>. 11:10-2014 17:56 pm
- 29. Moreira López. **Síndrome de Townes-Brocks: una nueva mutación detectada en el gen SALL1.** SOCIEDAD DE PEDIATRÍA DE ANDALUCÍA OCCIDENTAL Y EXTREMADURA. Volumen XVIII N° Sevilla. 1 Abril 2011
- 30. Seethalakshmiashokan. Sreenivasan Gopal Saraswathy. **Goldenhar syndrome- review with case series. Journal of Clinical and diagnostic Reserch.** 2014 Apr. Vol.8(4);2017-2019
- 31. Alvarez-Buylla Blanco Mercedes. Pérez Fernández María Eugenia. Campuzano Álvarez Jacobo. **Sporadic and hereditary Oculo-Aurículo-Vertebral syndrome.** Acta Otorrinolaringólogo. Gallega 2014;7(1):30-36



- **32.** Haiko Sigala Carolina, Halabe Jose. *El resurgimiento de la talidomida*. Rev. Fac. Med. UNAM Vol.44 No.5 Septiembre-Octubre, 2001 pp. 86-97
- **33.** Leonart de la Barca Mariana, Ocaña Gil Ma. Antonia. *Displasia Oculoaurículovertebral o Síndrome de Goldenhar. Estudio multidisciplinario de un caso clínico*. Rev. Cubana Oftalmol. 2001;14(1)42-6
- **34.** Norza Otero diana, Mainieri Molina Sylvia, Reyes Otero Douglas. *Talidomida resurgimiento de un fármaco controversial (revisión bibliográfica)*. Rev. Med. Costa Rica y Centroamericana LXIV (580) 149-154; 2007
- **35.** Escalona Matos Francisca, Ferrer Lardoeyt Roberto. *Goldenhar syndrome: Report of five cases diagnosed in the Republic of Ecuador*. Rev Cubana Genet Comunit. 2011;5(2-3):127-132
- **36.** Xue-shuang Huang. Xin Li. Can Tan. Ling Xiao. Hai-ou Jiang Shu-fang Zhang. *Genome-Wide scanning Reveals Complex Etiology of Oculo-Aurículo-Vertebral Spectrum*. Tohoku J. Exp. Med. 2010 October,22,,311-318
- **37.** Otero González Teresa, Gallo Arias Javier, AtienzaLassaletta Luis. *Malformaciones craneofaciales y su tratamiento*. Revista do hospital de criançasmariapia. Nascer e crescer. Vol. 11. No.4,2003(3) Pp 56-78
- **38.** Quintana G. Mónica Elizabeth, Serrano Cancún Sonia. *Espectro Facio-aurículo-vertebral y frecuencia de malformaciones asociadas*. Mediagraphic artemisa. Rev. Hosp. Gral. Dr. Manuel Gea González. Vol. 7 No. 1 enero-abril 2006 México, Pp 6-12
- **39.** Palacios Alberto, Carvalho Pedro Antonio, Reis Armando. *Síndrome de Goldenhar asociado a válvulas de la uretra posterior*. Red deRevistaCientífica de America Latina, España y Portugal.



Archivos Españoles de Urología. Vol. 60, num 1, enero-febrero 2007,  
Pp. 69-71 España

- 40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4061503/figure/F0001/>  
. 03-09-2014 09:44 am
- 41.
- 42. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4061503/figure/F0001/>  
. 16-11-2014 19:22 pm
- 43. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3881767/figure/f03/>.  
16-11-2014 19:25 pm.
- 44. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2892132/figure/F0003/>  
. 16-11-2014 19:30 pm
- 45. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3881767/figure/f03/>.  
16-11-2014 19:35 pm.
- 46. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4064862/figure/F3/>.  
16-10-2014 19:50 pm.
- 47. Nazer H. Julio, Lay-son R. Guillermo. CifuentesO. Lucia.  
***Prevalence of microtia and anotia at the Maternity of the University of Chile Clinical Hospital.*** Rev. Méd. Chile Vol.134 n.10 Santiago oct. 2006; 134: 1295-1301
- 48. [http://www.internationalarchivesent.org/additional/acervo\\_eng.asp?id=425](http://www.internationalarchivesent.org/additional/acervo_eng.asp?id=425). 16-10-2014 18:14 pm.
- 49. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3667321/figure/F6/>.  
17-10-2014 22:00 pm.
- 50. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3667321/figure/F5/>.  
13-10-2014 22:45 pm.
- 51. [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S037041062010000100007&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S037041062010000100007&script=sci_arttext) 14-10-2014 3:09 am
- 52. <http://pbs.twimg.com/media/BQ36gF6CEAljk24.jpg:large>. 21-09-2014 16:53 pm



- **53.** <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3760303/>. 18-09-2014 16:34 pm.
- **54.** Rony KershenovichSefchovich, García Garrido Luis Martín. **Síndrome de Goldenhar. Reporte de un caso.** Acta Médica Ángeles. Vol.5, No. 4 octubre 2009
- **55.** <http://www.monografias.com/trabajos36/mascara-laringea/mascara-laringea.shtml>. 22-10-2014 19:43 pm
- **56.** <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4064862/figure/F1/>. 22-10-2014 19:56 pm.
- **57.** García Prieto Belén, Fernández Fernández Alejandra. **ADN fetal en sangre materna: utilidad y aplicaciones clínicas en desarrollo.** Secq Ed. Cont. LabClín; 13:94-103
- **58.** <http://infogen.org.mx/sindrome-de-goldenhar/> 13-10-2014 1:07 am
- **59.** [http://img.medscape.com/pi/emed/ckb/pediatrics\\_genetics/941088-946143-1579.jpg](http://img.medscape.com/pi/emed/ckb/pediatrics_genetics/941088-946143-1579.jpg) 03-10-2014 14:34 pm.
- **60.** [http://www.actaodontologica.com/ediciones/1999/1/hemiatrofia\\_facial\\_progresiva.asp](http://www.actaodontologica.com/ediciones/1999/1/hemiatrofia_facial_progresiva.asp). 18-09-2014 14:20 pm.
- **61.** <http://secpre.org/index.php/extras/2013-02-01-13-57-35/microsomia-hemifacial>. 05-10-2014 17:40 pm
- **62.** <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4064862/figure/F4/> 13-10-2004 1:14 am
- **63.** <http://www.microsofttranslator.com/BV.aspx?ref=IE8Activity&a=http%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2Fpmc%2Farticles%2FPMC3760303%2F> 17-10-2014 17:55 pm.