

Espectro facio-aurículo-vertebral y frecuencia de malformaciones asociadas

Mónica Elizabeth Quintana G,¹ Sonia Canún Serrano²

RESUMEN

El espectro facio-aurículo-vertebral (FAV) u óculo-aurículo-vertebral (OAV) es una entidad compleja y heterogénea; desde el punto de vista dismorfológico se clasifica como una disrupción. La forma mínima son los apéndices preauriculares, la más severa se presenta con macrostoma y dermoide epibulbar, que se conoce como síndrome de Goldenhar y puede asociarse con otras malformaciones. Se realizó un estudio descriptivo en 74 pacientes con el objetivo de conocer el espectro FAV y su severidad. La asimetría facial (89%), la hipoplasia mandibular (84%) y la microtía uni o bilateral (89%) fueron las alteraciones más frecuentes. Las malformaciones asociadas fueron los apéndices preauriculares (23%), el macrostoma (11%) y el dermoide epibulbar (9.4%). Otras malformaciones observadas fueron las vertebrales (23%), las renales (2.7%), las cardíacas (4%), el labio hendido con o sin paladar hendido (6.7%), alteraciones radiales (4%), parálisis facial (4%), micrognatia (4%), paladar hendido (2.7%) y la agenesia unilateral pulmonar (0.7%).

Palabras clave: Microsomía hemifacial, espectro facio-aurículo-vertebral, espectro FAV, espectro óculo-aurículo-vertebral, espectro OAV, Goldenhar.

INTRODUCCIÓN

En el año de 1960 la microsomía hemifacial se definió como una condición que afectaba el desarrollo auricu-

ABSTRACT

Facio-auriculo-vertebral spectrum (FAV) or oculo-auriculo-vertebral spectrum (OAV) is a complex and heterogeneous entity; it has been identified as a disruption. A minimal expression are preauricular tags, a severe involvement is the Goldenhar's syndrome associated with macrostoma and epibulbar dermoids as well other malformations. This is a descriptive research in order to get knowledge about severity of FAV spectrum in 74 studied patients. Facial asymmetry (89%), mandibular hypoplasia (84%) and uni or bilateral microtia (89%) were the most frequent alterations. Associated malformations were preauricular tags (23%), macrostoma (11%) and epibulbar dermoid (9.4%). Other anomalies observed were on vertebral spine (23%), kidney (2.7%) and heart (4%), cleft lip with or without palate (6.7%), radial limb anomalies (4%), facial palsy (4%), cleft palate (2.7%) and lung agenesis (0.7%).

Key words: Hemifacial microsomia, facio-auriculo-vertebral spectrum, FAV spectrum, oculo-auriculo-vertebral spectrum, OAV spectrum, Goldenhar.

lar, oral y mandibular; la severidad de la alteración era variable y habitualmente se presentaba en forma unilateral. Se identificó como un síndrome del 1º y 2º arcos branquiales.

El síndrome de Goldenhar se considera una variante y se caracteriza por presentar, en forma adicional, anomalías vertebrales y dermoides epibulbares.¹

Esta condición es compleja y heterogénea; finalmente fue acuñado el término espectro facio-aurículo-vertebral u óculo-aurículo-vertebral.

Poswillo, en un modelo animal,² mostró una disrupción vascular temprana al producir un hematoma *in utero*, lo cual resultó en la destrucción de tejidos que se encontraban en la etapa de diferenciación, en las áreas auricular y de la mandíbula; asimismo, estableció correlación entre la severidad de la alteración y el grado de destrucción local.

¹ Médico Especialista en Genética Médica. Ex-residente del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

² Médico Especialista en Genética Médica. Jefe de la División de Genética Médica Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

Otras teorías postularon la existencia de alteraciones de los arcos branquiales o la presencia de cambios en poblaciones de las células de la cresta neural que impedían un adecuado desarrollo.¹

La frecuencia más aceptada del espectro FAV es la sugerida por Grabb³ de 1:5,600. Stoll⁴ señaló una prevalencia de 1:19,500 recién nacidos consecutivos. El sexo más afectado es el masculino con una proporción de 3:2.⁵

Esta alteración se origina aproximadamente de los 30 a 45 días de la gestación con la formación del primer arco faríngeo (arco mandibular) que contribuye principalmente a la formación de las estructuras de la cara, ambas porciones, mandibular y maxilar, así como los pabellones auriculares.⁶

La mayoría de los casos son esporádicos y en los casos familiares la etiología más aceptada es la multifactorial.⁷

La asimetría facial es la discrepancia cuantitativa del tamaño entre el lado izquierdo y derecho del macizo facial, lo que clínicamente se expresa como una microsomía hemifacial ocasionada por la hipoplasia mandibular.⁸ Se conoce que la frecuencia de la asimetría facial es del 20% al 65%.¹

Se considera que la microtia aislada o los apéndices preauriculares representan la manifestación mínima. Los defectos auriculares se clasifican, de acuerdo a Tanzer,⁹ de la siguiente forma: Tipo I: anotia. Tipo II:

microtia: a) con atresia del conducto auditivo externo b) sin atresia del conducto auditivo externo. Tipo III: hipoplasia del tercio medio de la aurícula. Tipo IV: hipoplasia del tercio superior de la aurícula: a) constreñida b) criptotia. Tipo V: oreja prominente. El lado derecho es el más frecuentemente afectado con una proporción de 3:2.⁵

El dermoide epibulbar se presenta del 50% al 65% de los casos;¹ cuando existe esta asociación se denomina síndrome de Goldenhar.¹⁰ Las malformaciones auriculares tienen una frecuencia del 65%¹ al 99%,⁵ donde se incluyen los apéndices preauriculares con una frecuencia de 40%.

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, occipitalización del atlas, espina bífida, hemivértebras, la anomalía de Klippel-Feil y la escoliosis se observan con una frecuencia del 30%, siendo la última la reportada más frecuentemente. Es raro que existan malformaciones a nivel de las costillas.⁵

Las malformaciones cardíacas, como los defectos septales ventriculares y la tetralogía de Fallot, se encuentran con una frecuencia del 14% al 47% y son una causa importante de morbilidad entre los pacientes con espectro FAV.^{11,12}

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.^{5,13} Las malformaciones renales, como la agenesia renal, doble uretero, ectopia renal, hidronefrosis e hidrouretero tienen una frecuencia del 1% al 10%.^{14,15}

También se conocen otras malformaciones asociadas al espectro FAV como paladar hendido, fistulas traqueoesofágicas, anomalías de manos y dedos e hipoplasia pulmonar.¹¹

En el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" se realizó un estudio de tipo descriptivo, abierto, observacional, prospectivo y transversal con el objetivo de conocer la frecuencia del espectro FAV y sus alteraciones.

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante un periodo de 12 meses se estudió a los pacientes que acuden a la consulta externa de Genética Médica, con el diagnóstico de microtia,



Figura 1. Paciente con severa asimetría facial.

atresia del conducto auditivo externo y/o microsomía hemifacial.

Las características clínicas valoradas fueron: asimetría facial, hipoplasia mandibular, microtia con atresia uni o bilateral del conducto auditivo externo de acuerdo a la clasificación de Tanzer,⁹ apéndices preauriculares, macrostoma, dermoide epibulbar, malformaciones vertebrales, malformaciones renales, malformaciones cardíacas y otras malformaciones.

Los estudios de gabinete realizados fueron: estudio radiológico de columna vertebral en proyección AP y lateral, ultrasonido renal, electrocardiograma y ecocardiograma.

Los datos fueron obtenidos por un médico residente de la especialidad de Genética Médica mediante la revisión clínica de los pacientes, los estudios radiológicos y el ultrasonido renal y por el cardiólogo en caso de sospecharse la presencia de alteración cardíaca.



Figura 2.



Figura 3.



Figura 4.



Figura 5.

Figuras 2, 3, 4 y 5. Grados variables de microtia.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 216 pacientes, de los cuales sólo se incluyeron 74, ya que los restantes 132 no contaban con el estudio radiológico, el ultrasonido renal y/o la valoración por el cardiólogo.

De los 74 pacientes estudiados, 36 fueron del sexo masculino y 38 del sexo femenino, con una relación de 0.9:1.

La asimetría facial (*Figura 1*) estuvo presente en el 89% del total; en el sexo masculino fue de 44% y en el femenino del 56%, en ambos sexos el lado derecho se encontró afectado con mayor frecuencia.

La hipoplasia mandibular se observó en el 84% de los casos, en el sexo masculino fue del 45% y en el sexo femenino del 55%, en ambos grupos el lado derecho fue el más afectado.

La microtia unilateral presentó una frecuencia del 85% y la bilateral del 4% de los casos, el lado derecho y el tipo II de microtia estuvieron presentes con mayor frecuencia en ambos sexos (*Figuras 2, 3, 4 y 5*).

Las malformaciones asociadas se presentaron con una frecuencia del 43% en ambos sexos, los apéndices preauriculares (*Figuras 6, 7 y 8*) se encontraron en el 23%, el macrostoma en el 11%, siendo el lado afectado ipsilateral a la microtia (*Figuras 9, 10 y 11*) y el dermoide



Figura 6.



Figura 7.



Figura 8.

Figuras 6, 7 y 8. Microtia y apéndices preauriculares.

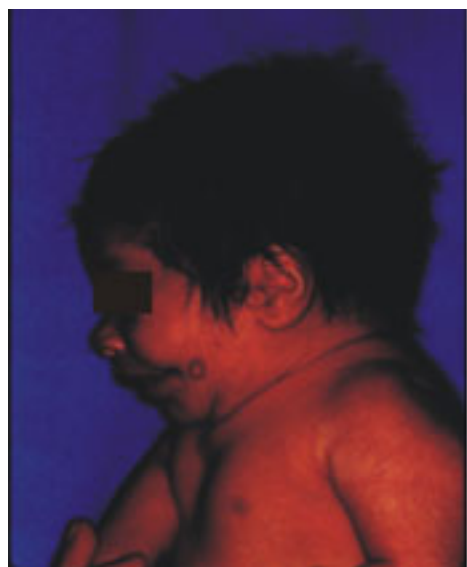


Figura 9.



Figura 10.

Figuras 9 y 10. Microtia, apéndices en línea trago-oral y macrostoma.

epibulbar (Figuras 12 y 13) se encontró en el 9.4% de los pacientes con predominio del sexo femenino.

Las malformaciones vertebrales mostraron una frecuencia del 23%, las alteraciones observadas fueron: cuerpos vertebrales supernumerarios, espina bífida cervical y torácica, escoliosis, xifosis y hemivértebras, la más frecuente fue la fusión de vértebras cervicales. En dos casos se observaron alteraciones costales.

Las malformaciones renales se encontraron en el 2.7% y fueron hipoplasia renal y riñón ectópico fusionado; las malformaciones cardíacas se presentaron en el 4% con predominio del sexo femenino.

Otro tipo de malformaciones asociadas al espectro FAV fueron el labio hendido con y sin paladar hendido

en 5 casos, con predominio del sexo masculino; el total de malformaciones asociadas fue de 17 (22.9%).

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se observó una proporción similar de sexos, a diferencia de lo referido en la literatura⁵ en que el sexo más afectado es el masculino; sin embargo, es posible que, al aplicar los criterios de selección, haya existido un sesgo en la muestra, ya que de 216 pacientes sólo en 74 (34.2%) se integraron los estudios de gabinete.

La asimetría facial (89%), la hipoplasia mandibular (84%) y la microtia (89%) fueron las alteraciones que se observaron con mayor frecuencia debido a que pueden encontrarse asociadas; la frecuencia en el sexo femenino siempre fue ligeramente mayor y el lado afectado con mayor frecuencia fue el lado derecho, como está referido en la literatura en que se menciona que puede ser hasta del 60%.¹

La asimetría facial reportada en la literatura puede variar del 20% al 65%¹ (Cuadro I) lo cual puede deberse a que los pacientes que asisten a la consulta externa tienen una forma más severa, o bien que la exploración que se realiza es intencionada y capaz de detectar pequeñas asimetrías debido al conocimiento que se tiene de este tipo de patología.

Las alteraciones observadas en pabellón auricular y en línea trago-oral, pueden variar desde la ausencia completa de pabellón auricular hasta la sola presencia de un apéndice sobre la línea trago-oral. En este trabajo se observó microtia uni y bilateral en el 89% de los casos, frecuencia mayor que la informada en la literatura (65%),¹ la microtia unilateral (84%) fue la más frecuente en ambos sexos y el lado derecho fue el más afectado y en la forma bilateral se observó sólo en el 4%.



Figura 11. Apéndices en línea trago-oral y macrostoma.



Figura 12.

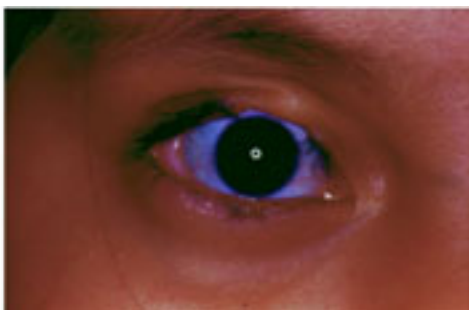


Figura 13.

Figuras 12 y 13. Dermoide epibulbar.

Cuadro I. Malformaciones encontradas en el espectro FAV.

Tipo de malformación	Sexo masculino n = 36 n	Sexo femenino n = 38 n	Total n = 74 n (%)	Literatura (%)
Asimetría facial	29	37	66 (89.0)	20-65 ¹
Lado derecho	18	23	41 (55.0)	NR
Hipoplasia mandibular	28	34	62 (84.0)	NR
Lado derecho	18	20	38 (51.0)	NR
Microtia unilateral	30	33	63 (85.0)	+ 65 ¹
Lado derecho	21	23	44 (59.0)	60 ¹
Microtia bilateral	2	1	3 (4.0)	NR
Apéndices preauriculares	10	7	17 (23.0)	+ 40 ¹
Macrostoma	3	5	8 (11.0)	35 ¹
Dermoide	1	6	7 (9.4)	50 ¹
Vertebrales	7	10	17 (23.0)	20-35 ⁶
Renales	0	2	2 (2.7)	1-10 ^{5,15}
Cardiacas	1	2	3 (4.0)	4-58 ^{7,11,12}
Labio hendido con o sin paladar hendido	4	1	5 (6.7)	7-15 ⁵
Alteraciones radiales	0	3	3 (4.0)	10 ¹
Parálisis facial	0	3	3 (4.0)	5-15 ¹
Micrognatia	2	1	3 (4.0)	NR
Paladar hendido	1	1	2 (2.7)	14 ¹
Agnesia de pulmón	1	1	1 (0.7)	NR

NR: No reportado.

Los apéndices preauriculares y los supernumerarios localizados sobre la línea trago-oral se encontraron con una frecuencia del 23% comparado con el 40% informado.¹ El macrostoma se reporta en el 35% de los casos;¹ en este estudio se observó en el 11%; el dermoide epibulbar sólo se encontró unilateral y en el 9% de los pacientes, cifra que está por debajo de lo esperado al compararse con la literatura que lo reporta en el 50% de los casos.¹

Las malformaciones vertebrales se encontraron en el 23% de los casos y en la literatura la cifra varía del 20% al 35%;⁶ la más frecuente fue la fusión de vértebras cervicales, la cual puede llegar a ser hasta el 60%.¹

En dos pacientes se observaron costillas cervicales e hipoplasia de la costilla número 12; existen pocos datos en la literatura en relación a este tipo de hallazgos.⁶

Las malformaciones renales, reportadas con una frecuencia del 5% al 10% dependiendo de las series publicadas,^{5,15} tuvieron una frecuencia del 2.7%, menor a lo referido en la literatura y se presentaron sólo en el sexo femenino.

Las malformaciones cardiacas se encontraron en el 4% de los casos analizados y fueron: prolapso de la válvula mitral, persistencia del conducto arterioso y bloqueo de rama derecha del haz de His; en la

literatura no se menciona una lesión cardíaca característica y la frecuencia reportada varía del 4% al 58%.^{7,11,12}

Otras malformaciones congénitas encontradas en los pacientes fueron labio hendido, con o sin paladar hendido, con una frecuencia del 6.7%, datos similares a lo reportado en la literatura donde las frecuencias varían del 7% al 15%,⁵ coincidiendo en que el sexo más afectado es el masculino; el paladar hendido se encontró en el 2.7% sin predilección por sexo.

Otras malformaciones encontradas en este grupo de pacientes fueron parálisis facial sólo del VII par craneal, micrognatia y alteraciones radiales como hipoplasia del pulgar con una frecuencia del 4%; este último tipo de malformaciones se ha referido en la literatura aunque no se conoce la frecuencia exacta. La agnesia de pulmón y la polidactilia se observaron con una frecuencia de 1.3%; existe mención en la literatura de un caso con hipoplasia pulmonar.¹¹

CONCLUSIONES

Independientemente de la gravedad de las características craneofaciales, otras malformaciones pueden

estar asociadas, por lo que se considera importante que se practiquen los estudios de gabinete para un diagnóstico integral del que depende directamente el pronóstico del paciente ya que, de acuerdo a las complicaciones, la historia natural de la patología se modifica.

La asimetría facial es común y debe ser explorada en todos los pacientes con microtia uni o bilateral; asimismo, debe hacerse una búsqueda intencionada de otras malformaciones, principalmente las vertebrales, cardíacas y renales que se asocian con mayor frecuencia; es importante que se valoren en forma temprana por las repercusiones que pueden tener en la función, así como para un tratamiento oportuno e integral.

REFERENCIAS

1. Gorlin RJ, Cohen MM, Hennekam RCM. *Syndromes of The Head and Neck*. Fourth edition. Oxford University Press, 2001:790-98.
2. Poswillo D. Hemorrhage in development of the face. *Birth Defects* 1975;11(7):61-81.
3. Grabb WC. The first and second branchial arch syndrome. *Plas Reconstr Surg* 1965;36:485-508.
4. Stoll C. Discordance for skeletal and cardiac defect in monozygotic twins. *Acta Genet Med Gemellol* 1984;33:501-504.
5. Rollnick BR, Kaye CI, Nagatoshi K, Hauck W, Martin AO. Oculovertebral dysplasia and variants: Phenotypic characteristics of 294 patients. *Am J Med Genet* 1987;26:361-75.
6. Rodríguez JI, Palacios J, Lapuinzia P. Severe axial anomalies in the oculoauriculo vertebral Goldenhar complex. *Am J Med Genet* 1993;47:69-74.
7. Feingold M, Baum J. Goldenhar's syndrome. *Am J Dis Child* 1978;32:136-38.
8. Mc Carthy JG, Way JW, Littler W. *Plastic Surgery (4) Cleft Lip and Palate and Anomalies Craniofacial*. WB Saunders Company, 1990:3055-70.
9. Mc Carthy JG, Way JW, Littler W. *Plastic Surgery (3) The Face*. WB Saunders Company, 1990:2095-99.
10. Zelante L, Gasparini P, Scanderberg AC, Dimitri L, Criconia M, Gorlin R. Goldenhar Complex: A further case with uncommon associated anomalies. *Am J Med Genet* 1997;69:418-21.
11. Pierpont MEM, Moller JH, Gorlin R, Edwards JE. Congenital cardiac, pulmonary, and vascular malformation in oculoauriculo-vertebral dysplasia. *Pediatric Cardiology* 1982;2:297-302.
12. Kumar A, Friedman JM, Taylor GP, Michael WH. Pattern of cardiac malformation in oculoauriculo-vertebral spectrum. *Am J Med Genet* 1993;46:423-26.
13. Horgan JE, Padwa BL, Labrie RA, Mulliken JB. OMENS-plus: Analysis of craniofacial and extracraniofacial anomalies in hemifacial microsomia. *Cleft Palate Craniofac J* 1995;32:405-12.
14. Harris J, Källen B, Robert E. The epidemiology of anotia and microtia. *J Med Genet* 1996;33:809-13.
15. Ritchey ML, Norberts C, Huang C, Keating MA, Bloom DA. Urology manifestation of Goldenhar's syndrome. *Urology* 1994;43(1):88-91.