

CASOS CLÍNICOS

Síndrome de Goldenhar: Manifestaciones clínicas y revisión de literatura

[Goldenhar syndrome: Clinical manifestations and literature review]

Dr. Carlos Torres Salinas¹¹Médico Pediatra. Docente EAP – Medicina Humana. Universidad Continental - Perú. Servicio de Neonatología. Hospital Nacional "Ramiro Priale Priale" - Perú.Correspondencia: Dr. Carlos Torres Salinas, Correo electrónico: ctorresmhg@gmail.com**Recibido:** 25 de enero, 2020**Aceptado:** 3 de marzo, 2020**Publicado:** 15 de octubre, 2020**Cita:** Torres Salinas C (2020), Síndrome de Goldenhar: Manifestaciones clínicas y revisión de literatura. DOI: [10.37980/im.journal.rspp2019.1591](https://doi.org/10.37980/im.journal.rspp2019.1591)**Palabras clave:** Síndrome de goldenhar, disostosis otomandibular, displasia facio-aurículo-vertebral, síndrome óculo-aurículo-vertebral.**Keywords:** Goldenhar syndrome, otomandibular dysostosis, facio-atrio-vertebral dysplasia, oculus-atrio-vertebral syndrome.**Reproducción:** Artículo de acceso libre para uso personal e individual. Sujeto a derechos de reproducción para otros usos.**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.**Financiamiento:** El autor no declara fuentes externas de financiamiento asociados a este trabajo.**Resumen**

El síndrome de Goldenhar es una condición rara cuya etiología aún no se ha establecido, forma parte de las anomalías del primer y segundo arco branquial, caracterizándose por una variedad de anomalías que involucran estructuras craneofaciales, vertebrales, órganos internos y generalmente ocurre de manera unilateral.

A continuación se describe el caso de un neonato con microsomía hemifacial, microtia, apéndice preauricular e hipoplasia de pabellón auricular. Los diversos aspectos de esta enfermedad rara se han discutido con énfasis en el diagnóstico oportuno y el enfoque multidisciplinario para manejarla.

Summary

Goldenhar syndrome is a rare condition whose etiology has not yet been established, is part of the anomalies of the first and second branchial arch, characterized by a variety of abnormalities involving craniofacial structures, vertebrae, internal organs and usually occurs unilaterally.

The following describes the case of a neonate with hemifacial microsomia, microtia, preauricular appendix and hypoplasia of the auricular pavilion. The various aspects of this rare disease have been discussed with emphasis on timely diagnosis and the multidisciplinary approach to managing it.

Introducción

El síndrome de Goldenhar también denominado "óculo - aurículo - vertebral" (OMIM # 164210), fue descrito por primera vez por Goldenhar en 1952, posteriormente Cohen et. al. en 1989 designan el término de "displasia oculoauriculovertebral" al notar una superposición significativa entre diferentes entidades similares.^{1,2}

Es una enfermedad poco frecuente caracterizada por la triada: microsomía craneofacial, quistes dermoides oculares y anomalías espinales de carácter unilateral. Es un trastorno complejo del desarrollo que afecta principalmente estructuras de cabeza y cuello derivadas del primer y segundo arcos branquiales¹, mostrando data discrepante en cuanto a prevalencias que van desde 1 por 564, a 3.8 por 100 000 nacimientos, quizá explicado por un registro inadecuado del síndrome.²

En relación a su etiología ésta aún no se ha esclarecido por completo; por otro lado considerando que este síndrome muestra componentes fenotípicos característicos detectables en el periodo neonatal, es relevante plantear tempranamente su sospecha diagnóstica a fin de obtener un diagnóstico oportuno que nos permita realizar intervenciones a tiempo, así como un seguimiento adecuado.

Caso clínico

Se presenta el caso de un neonato masculino, nacido de cesárea electiva, con peso: 3,230 gramos, talla: 47,5cm, perímetro cefálico: 36,5cm y perímetro torácico: 34cm. APGAR: 9¹-9⁵, Referido con oxígeno por mascarilla a flujo libre por dificultad respiratoria leve, Silverman - Anderson: 3 puntos, remitiendo a las 26 horas.

Fig.1 Microsomía facial derecha

Tuvo 10 controles prenatales sin alteraciones; no existían antecedentes patológicos en los padres, no consanguineidad, no historia de malformaciones en la familia, ni abortos previos.

Examen físico

Se observó microsomía facial derecha, con desviación mandibular hacia atrás y hacia la izquierda, movimientos conservados y anquiloglosia (Figura 1).

En la inspección lateral mostró hipoplasia de pabellón auricular, implantación baja, apéndice pre-auricular, no se observan anomalías vertebrales y las pruebas basales de laboratorio fueron normales (Figura 2).

Se realizó además radiografía de columna vertebral, ecografía transfontanelar, abdominal y renal sin alteraciones, así también potenciales evocados auditivos y visuales normales.

Las características clínicas nos orientan que estamos frente a un síndrome de Goldenhar, compartiendo características según criterios de Feigold y Baum, pero además asocia criptorquidea y malformaciones en extremidades inferiores.

La evolución inicial de la lactancia fue regular, requiriendo asistencia en la técnica de amamantamiento con posterior mejoría al tercer día, en su evaluación ambulatoria obtuvo una recuperación ponderal para el 12° día de vida y sin mostrar repercusión en la pérdida de peso fisiológica esperada; el paciente recibió evaluación multidisciplinaria estableciéndose un plan de trabajo individualizado a corto y mediano plazo; por otro lado se halló una aceptación en proceso por parte de los padres en relación a la condición clínica de su hijo siendo remitidos a recibir soporte psicológico.

Fig.2 Anomalías óticas

Discusión

El paciente presentado representa un caso de síndrome de Goldenhar, y reúne los criterios de M. Feingold y J. Murray, consistente en: anomalía ocular (lipoma, quiste dermoide ocular o coloboma), asociado a anomalías de oído, mandibular o vertebral (requiriendo 2 de 3)³.

Las causas son desconocidas y las posibles explicaciones de su origen complejas y heterogéneas. Así se ha propuesto factores causales genéticos y ambientales, en ese sentido estudios han detectado diferentes anomalías cromosómicas por cariotipado estándar o comparativo genómico de hibridación de matrices en pacientes con síndrome de goldenhar, en varios estudios se halló asociación con los cromosomas 5, 9, 18, 22 y X, así como también asociaciones con la región 14q22.3-q23.3. Estos hallazgos indican que la interrupción del gen en la región 14q22.3 – q23.3 podrían ser un factor causal^{4,5}.

Por otro lado se ha planteado la existencia de factores ambientales que pueden alterar el periodo de la embriogénesis, específicamente el desarrollo craneofacial, es así que el uso materno de medicamentos vasoactivos en combinación con fumar cigarrillos, o el uso de cocaína en el primer trimestre, además de diabetes materna y exposición a insecticidas, herbicidas fueron asociados con mayor riesgo de desarrollar síndrome de goldenhar. Recientemente estudios sobre la exposición a ácido retinoico (ATRA) en cobayos han demostrado cursar con alteraciones como microcefalia, macrocefalia, anotia y en general distorsión en la arquitectura del cartilago de Meckel^{2,6}.

Dentro de los planteamientos fisiopatológicos se sugiere una alteración vascular en las células de la cresta neural cefálica que normalmente migran ventrolateralmente y van poblando las regiones craneofaciales; es así que los disturbios

en la especificación, migración, proliferación, supervivencia y determinación final del destino de las células de la cresta neural craneal son propuestos como un posible mecanismo para desarrollar el Síndrome de Goldenhar.²

Por otro lado otros estudios destacan que la región donde se suscita la anomalía, posiblemente se encuentre en el sitio de la fosa ótica o el derivado ectodérmico circundante en lugar de los arcos branquiales; tal es así que las anomalías de los arcos branquiales en realidad son el resultado de "ataduras" en lugar de hipoplasia.^{3,7}

Es así que consideran un trastorno ectodérmico de no disyunción la que da lugar a un desorden mesodérmico, en lugar de un trastorno mesodérmico primario similar al disrafismo espinal oculto, se ha postulado que esta anomalía en la columna se debe a un trastorno de las moléculas de adhesión celular. Si este es también el caso del síndrome de goldenhar, entonces las anomalías faciales, otológicas, renales, cardíacas y vertebrales por primera vez se pueden unificar bajo un mecanismo patológico común.⁷

En relación al diagnóstico prenatal ningún informe en la literatura ha evaluado la capacidad de las imágenes fetales (ultrasonido 2D o 3D o RMN) para detectar microtia, apéndices preauriculares y / o hipoplasia mandibular asimétrica. Pero si resulta útil para detectar otros síndromes de malformación craneofacial como el síndrome de Treacher Collins; En general el diagnóstico del síndrome de goldenhar no se establece sino hasta el parto o más tarde.^{1,8}

El espectro de características clínicas es variable, desde la asimetría facial sutil con un apéndice preauricular pequeño delante de una oreja de apariencia normal, hasta un fenotipo complejo que comprende anomalías múltiples. Dentro de las malformaciones del oído externo hallamos (microtia, anotia, atresia auditiva, apéndices u hoyuelos preauriculares); un aspecto importante es la presencia de pérdida auditiva en aproximadamente 85%, por ello es obligatorio la evaluación audiológica.⁹

La presencia de microsomía facial es en su mayoría unilateral y asocian parálisis facial, elevación palatina asimétrica, deterioro de los movimientos extraoculares y ausencia de sensibilidad del trigémino. Puede hallarse labio leporino y / o paladar hendido. Todas estas afectan la alimentación del paciente siendo la palatoplastia de Furlow una intervención usual; en casos de aplasia mandibular puede requerir injertos de costilla, mientras que las mandíbulas subdesarrolladas pueden alargarse con dispositivos de distracción ósea.^{2, 10}

Dentro de las anomalías oculares son los quistes dermoides epibulbares el hallazgo más común y en menor número el coloboma de párpado superior, microftalmia u otras anomalías oftalmológicas; la presencia de apnea obstructiva debe

ser tomada en cuenta por su presencia en algunos casos, además de su riesgo asociado.²

Asimismo los defectos vertebrales y la tortícolis también pueden estar presentes, siendo importante realizar radiografías de columna, idealmente anteroposterior y lateral. Existen también malformaciones en corazón, cerebro, extremidades u otras que justifican ampliar estudios como ecocardiograma, ultrasonido renal, vías urinarias, etc.^{1,11}

En pacientes mujeres que alcanzan la adolescencia y son portadoras de este síndrome, la presencia de amenorrea primaria debe hacer sospechar la presencia de anomalías del conducto de Müller, siendo la más común el himen imperforado, sin embargo también puede estar ausente el útero en su totalidad.¹⁰

Es usual apreciar un retraso en el desarrollo psicomotor, ya que está afecto sentido como la audición y visión, siendo más grave si está asociada a malformaciones cerebrales; es así que un estudio aplicó diferentes test, como el CCBL "Child Behavior Checklist" hallando menores puntajes en relación a sus controles; mientras que al examinar las puntuaciones categóricamente tuvieron más probabilidades de recibir puntuaciones en el rango de riesgo.¹²

El manejo de estos pacientes no guarda un plan de trabajo homogéneo ya que estará en función de la presentación fenotípica, y muchas veces estará limitado según la diversidad de órganos afectados. En general el pronóstico es favorable si ésta no asocia afección cerebral ni de varios órganos, asimismo los tiempos y formas de intervención médico quirúrgica serán valorados de forma individual, requiriendo un manejo multidisciplinario asumiendo un compromiso de todas las partes.

Conclusión

El abordaje diagnóstico debe basarse en la exploración física al nacer, para luego considerar exploraciones complementarias y ofrecer una evaluación multidisciplinaria temprana que involucre la presencia del pediatra, oftalmólogo, otorrinolaringólogo, cirujano de cabeza y cuello, cirujano plástico, ortodoncista, ortopedista, fonoaudiólogo, nutricionista, genetista entre otros, procurando así mejorar el pronóstico.

Es importante destacar que el tratamiento de estos pacientes requiere un compromiso a largo plazo e involucra múltiples procedimientos que abarcan el período de crecimiento y desarrollo del niño, a fin de brindarles una mejor calidad de vida por ser un derecho inherente a la condición humana.

Así también debemos ofrecer una atención extendida en la familia, por ser una patología con repercusión emocional sobre las expectativas pre-formadas durante el embarazo.

Referencias

1. Barisic I, Odak L, Loane M et al. Prevalence, prenatal diagnosis and clinical features of oculo-auriculo-vertebral spectrum: a registry-based study in Europe. *Eur J Hum Genet.* 2014; 22(8):1026–1033. doi: 10.1038/ejhg.2013.287
2. Beleza-Meireles A, Clayton-Smith J, Saraiva JM, Tassabehji M. Oculo-auriculo-vertebral spectrum: a review of the literature and genetic update. *J Med Genet.* 2014;51(10): 635-45. doi:10.1136/jmedgenet-2014-102476
3. Feingold M, Baum J. Goldenhar's Syndrome. *Am J Dis Child* 1978;132(2):136-138.doi:10.1001/archpedi.1978.02120270034006
4. Brun A, Cailley D, Toutain J et al. 1.5 Mb Microdeletion in 15q24 in a patient with mild OAVS phenotype. *Eur J Med Genet* 2012;55(2):135-139. doi: 10.1016/j.ejmg.2011.11.006
5. Rooryck C, Souakri N, Cailley D et al. Array-CGH analysis of a cohort of 86 patients with oculoauriculovertebral spectrum. *Am J Med Genet A.* 2010;152A:1984–1989.doi: 10.1016/j.ejmg.2011.11.006
6. Berenguer M, Darnaudery M, Claverol S, Bonneau M, Lacombe D, Rooryck C. Prenatal retinoic acid exposure reveals candidate genes for craniofacial disorders. *Sci Rep* 2018; 8 (1):17492. doi:10.1038/s41598-018-35681-0
7. Lam CH. A theory on the embryogenesis of oculo-auriculo-vertebral (Goldenhar) Syndrome. *J Craniofac Surg.* 2000;11(6):547-52. doi: 10.1097/00001665-200011060-00007
8. Rotten D, Levailant JM, Martinez H, Ducou le Pointe H, Vicaut E. The fetal mandible: a 2D and 3D sonographic approach to the diagnosis of retrognathia and micrognathia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;19(2): 122–130. doi: 10.1046/j.0960-7692.2001.00622.x
9. Beleza-Meireles A, Hart R, Clayton-Smith J et al. Oculo-Auriculo-Vertebral Spectrum: Clinical and Molecular Analysis of 51 Patients. *Eur J Med Genet.* 2015; 58 (9): 455-65 doi: 10.1016/j.ejmg.2015.07.003
10. Callejas SS, Paz M, Ayán S, Ángel M, Sanz V. Correlación entre la exploración foniatría y hallazgos obtenidos por fibroscopia en insuficiencia velofaríngea Tesis doctoral. 2015 [acceso: 25 de diciembre de 2019]; 59–61. Disponible en: www.eprints.ucm.es
11. Benjamin JC. Goldenhar syndrome associated with genital tract abnormality. *BMJ Case Rep* 2019;12(8):e230686. doi:10.1136/bcr-2019- 230686.
12. Collett BR, Speltz ML, Cloonan YK, Leroux BG, Kelly JP, Werler MM. Neurodevelopmental Outcomes in Children with Hemifacial Microsomia. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2011; 165(2): 134–140. doi: 10.1001/archpediatrics.2010.271