



Nota clínica

Síndrome de Goldenhar: a propósito de un caso

Laura González Calvete^a, Alfonso Ramos Pérez^a, Sara Lozano Losada^a, Raquel Salazar Méndez^b, Calixto López Quintana^c

Publicado en Internet:
31-marzo-2016

Laura González Calvete:
laura.glez.calvete@gmail.com

Palabras clave:

- Apéndices preauriculares
- Displasia óculo-aurículo-vertebral
- Síndrome óculo-aurículo-vertebral
 - Displasia facio-aurículo-vertebral
 - Disostosis otomandibular
- Síndrome del primer y segundo arco branquial

Resumen

El síndrome de Goldenhar forma parte del espectro de anomalías del primer y segundo arco branquial. Constituye una entidad congénita poco frecuente, caracterizada por la asociación de anomalías oculares, auriculares, mandibulares y vertebrales, y cuya etiología permanece aún desconocida.

A continuación describimos el caso de un recién nacido que presenta hallazgos clínicos compatibles, que incluyen la asociación de lipodermoconjuntival unilateral, apéndices preauriculares, hipoplasia hemifacial e hipoplasia de pabellones auriculares. Así mismo, se hace una breve revisión basada en el conjunto de los casos que hasta el presente han aparecido en la literatura científica.

Key words:

- Preauricular tags
- Oculoauriculovertebral dysplasia
- Oculoauriculovertebral syndrome
- Facoauriculovertebral dysplasia
 - Otomandibular dysostosis
- First and second branchial arch syndrome

Abstract

Goldenhar syndrome is part of the spectrum of anomalies of the first and second branchial arch. It is a rare congenital entity characterized by the association of eye, headphones, mandibular and vertebral abnormalities, and whose etiology remains unknown.

Here we describe the case of a newborn who has compatible clinical findings, including the association of unilateral conjunctival lipodermoid, preauricular tags, hemifacial hypoplasia and hypoplastic ears. Likewise, a brief review based on all the cases that have so far appeared in the literature is made.

INTRODUCCIÓN

El síndrome óculo-aurículo-vertebral (SOAV), también conocido como síndrome de Goldenhar (SG) forma parte del espectro de anomalías del primer

y segundo arco branquial. Se trata de una patología heterogénea y compleja caracterizada por anomalías oculares, auriculares, mandibulares y vertebrales, la cual es poco frecuente y cuya etiología permanece aún desconocida.

Cómo citar este artículo: González Calvete L, Ramos Pérez A, Lozano Losada S, Salazar Méndez R, López Quintana C. Síndrome de Goldenhar: a propósito de un caso. Rev Pediatr Aten Primaria. 2016;18:49-53.

Dado que este síndrome presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas congénitas detectables desde el periodo neonatal, destacamos la importancia de su sospecha clínica ante hallazgos compatibles para la obtención de un diagnóstico y seguimiento temprano.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un neonato varón nacido a término mediante parto eutóxico sin incidencias con un peso de 3370 gramos. No existían antecedentes patológicos detectados en periodo prenatal ni historia de malformaciones y/o sordera familiar. Inmediatamente tras el nacimiento, se observan tres lesiones pediculadas en la región malar y preauricular derecha, asimetría facial con hemicara derecha más pequeña y una leve hipoplásia de ambos pabellones auriculares (**Fig. 1**).

Ante la sospecha de un síndrome malformativo, se realiza un estudio clínico dismorfológico y pruebas complementarias. En exploración ocular se observó una lesión compatible con quiste dermoide en el ojo derecho a nivel del ángulo externo. No se observan anomalías dentarias ni vertebrales. El hemograma y la bioquímica fueron normales, destacando únicamente una hiperbilirrubinemia (10,2 mg/dl) de predominio indirecto al cuarto día de vida. Se realizaron los cribados neonatales metabólico y auditivo, así como una exploración neurofisiológica con potenciales evocados auditivos de

tronco cerebral (PEATC) y potenciales evocados visuales (PEV) posteriormente, que también fueron normales. En la serie de pruebas de imagen realizadas, que incluía ecografía abdominal, radiografía de columna vertebral y ecocardiografía, tampoco se observaron alteraciones.

El estudio dismorfológico del paciente nos orientó hacia la presencia de un síndrome con entidad propia, siendo todas estas características compatibles y suficientes para el diagnóstico clínico de síndrome de Goldenhar según los criterios de Feigold y Baum: un lipodermoide o lipoma de la conjuntiva, un dermoide epibulbar o un coloboma del párpado superior y dos de las tres siguientes:

- Anomalías auditivas y del pabellón auricular y/o apéndices preauriculares, usualmente bilaterales.
- Aplasia unilateral o hipoplasia de una rama de la mandíbula.
- Anomalías vertebrales.

La evolución fue favorable, iniciando la lactancia materna de forma precoz y permaneciendo asintomático durante todo el tiempo. Se realizó exérésis de dos de las lesiones pediculadas de mayor tamaño, cuyo estudio histopatológico reveló la presencia de estructuras formadas por un eje central fibrocartilaginoso y recubiertas de tejido epidérmico maduro compatibles con hamartoma, sin evidencia de displasia ni de malignidad. Al quinto día de vida fue dado de alta sin incidencias, indicándose seguimiento pediátrico y oftalmológico de forma ambulatoria.

Figura 1. Apéndices preauriculares



DISCUSIÓN

El paciente descrito representa un caso de síndrome de Goldenhar (OMIM 164210). Este síndrome fue descrito por primera vez por el oftalmólogo francés Maurice Goldenhar en 1952¹, en el que incluía apéndices preauriculares y fistulas asociados a quistes dermoides epibulbares. En 1969, Hollowich y Verbeck describieron un paciente con esta anomalía y revisaron otros 33 casos reportados desde el artículo original de Goldenhar².

Actualmente, esta asociación de anomalías morfológicas se incluye dentro del espectro de alteraciones del primer y segundo arco branquial. Es un síndrome poco frecuente, cuya incidencia aproximada es de 1:3000-26 500, con predominancia del sexo masculino (3:2). Su etiología es heterogénea y no se conoce con claridad hasta el momento actual. Aunque la mayoría de los casos del SG se presentan como una entidad esporádica, se han descrito patrones de herencia autosómicos dominantes o recesivos³.

Desde los casos reportados por Setzer en 1981⁴ se han publicado varios informes de casos presentes en gemelos monocigóticos en los que se describe la posibilidad de que pueda existir discordancia o concordancia completa para el síndrome, lo que sugiere que este desorden puede ser consecuencia de una malformación localizada y temprana que da lugar a una malformación compleja posterior, y, por tanto, se trataría de un síndrome determinado genéticamente. También hay casos reportados de pacientes afectados con antecedentes familiares de primer grado, lo que sugiere una herencia autosómica dominante.

Otros autores han querido enfatizar sobre la existencia de factores ambientales que podrían actuar y modificar el curso de la embriogénesis, lo que podría explicar una posible etiología no genéticamente condicionada. Algunas de estas teorías hacen referencia a un posible insuficiente aporte vascular, alteraciones en la migración del mesodermo y otros muchos factores ligados a la formación de los arcos branquiales y el sistema esquelético vertebral. Del mismo modo, se han publicado varios casos en los que podría existir una asociación con la exposición a diferentes fármacos (talidomida, ácido retinoico, tamoxifeno...), drogas (cocaína...) y enfermedades maternas durante la gestación (diabetes, rubeola, influenza...)⁵, lo que soporta la hipótesis de la heterogenicidad etiológica en el síndrome óculo-aurículo-vertebral (SOAV).

En relación a su nomenclatura y etiología, existe también controversia. Algunos autores lo consideran como una variante de microsomía hemifacial, otros lo describen como un síndrome complejo

dismorfogenético con manifestaciones extrafaciales. Los principales diagnósticos diferenciales se plantean con esta última y el síndrome de Treacher Collins. La microsomía hemifacial incluye anomalías unilaterales del oído como aplasia o hipoplasia, apéndices de piel preauriculares, maloclusión del lado afectado e hipoplasia unilateral de la mandíbula. Aunque el ojo puede estar afectado, usualmente las anomalías del mismo no incluyen dermoides, lipomas subconjuntivales o colobomas del párpado superior. Por ello, dichos criterios pueden ser usados para diferenciar el síndrome de Goldenhar de la microsomía hemifacial, y considerarlas como entidades diferentes. En el síndrome de Treacher Collins puede estar presente la hipoplasia bilateral facial, el coloboma del párpado inferior y los dermoides epibulbares o lipodermoides conjuntivales, pero muy raramente se encuentran anomalías vertebrales. También puede confundirse con la torticollis muscular congénita con asimetría mandibular, la cual aparece a finales de la gestación, mientras que el SOAV con asimetría mandibular ocurre en la gestación temprana, como parte de un síndrome malformativo.

El diagnóstico del SG es clínico y se basa en las alteraciones clínicas compatibles, para lo cual se utilizan habitualmente los criterios de Feigold y Baum. Dada la gran variabilidad del espectro de manifestaciones, en ocasiones el paciente puede permanecer prácticamente asintomático, acudiendo a consulta especializada (Otorrinolaringología, Oftalmología...) por un problema más estético que funcional (microtia, maloclusión dentaria...), tras lo cual se realiza frecuentemente el diagnóstico. En casos más manifiestos, a veces es posible incluso realizar un diagnóstico prenatal mediante ecografía por sus rasgos dismorfológicos⁶.

Dentro los signos más constantes, se encuentran los quistes dermoides y lipodermoides, así como las anomalías auditivas. Los quistes dermoides epibulbares se localizan en el cuadrante temporal inferior, en la unión corneoescleral. Los quistes lipodermoides subconjuntivales, los cuales son frecuentemente bilaterales, se encuentran en el cuadrante temporal superior. Ambas lesiones son

amarillentas, redondeadas e histológicamente contienen epitelio escamoso estratificado, con apéndices epidémicas folículo, pelos y glándulas sudoríparas. Las anomalías auditivas incluyen hipoplasia/aplasia de diferentes partes del oído, así como apéndices preauriculares u otras malformaciones.

Desde la descripción original, otras manifestaciones han sido agregadas, incluyendo anomalías óseas, faciales, neuropsiquiátricas⁷, cardiovasculares, respiratorias, urológicas, gastrointestinales, endocrinas y exocrinas entre otras. También puede presentarse como muerte intrauterina o asociado a otros síndromes.

Las anomalías del SG se hacen más evidentes a medida que el niño crece, debido a alteraciones en el desarrollo de las áreas afectadas. Pueden existir deficiencias en la audición y la visión, pudiendo influir negativamente en el desarrollo psicomotor de los pacientes con dicha afección si no se realiza tratamiento adecuado de forma temprana. La hipoplasia de los huesos maxilares y/o mandibulares puede causar problemas respiratorios obstructivos, constituyendo además una vía aérea difícil para la intubación endotraqueal. También se pueden producir dificultades para la alimentación, así como maloclusión dental y alteración en el desarrollo de la musculatura masticatoria, siendo necesario en ocasiones el uso de sondas para la alimentación y/o tratamiento quirúrgico, para lo cual existen varios métodos, como procedimientos convencionales (injerto condrocostal y osteotomía clásica) y técnicas de distracción. Así mismo, la combinación de las intervenciones motoras orales y de comportamiento también podría ofrecer un tratamiento efectivo en algunos casos⁸.

Sin embargo, esta afectación tan dispar a nivel de múltiples órganos dentro de este síndrome puede limitar el manejo dichos pacientes. El pronóstico es favorable en los casos en los que no existe afectación sistémica ni retraso mental. El tratamiento

varía en función de la edad y los órganos afectados, llegando a precisar en los casos más graves cirugía en periodo neonatal, aunque la mayoría de los casos que precisan tratamiento quirúrgico corresponde a casos menos complicados y motivados por la afectación estética. Por ello, es fundamental un tratamiento multidisciplinar y un seguimiento regular a corto y largo plazo para controlar el crecimiento y desarrollo de estos pacientes.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico de SG no debe basarse exclusivamente en exploraciones complementarias, aunque pruebas complementarias como la ecocardiografía, la ecografía renal y las radiografías de columna cervical pueden ayudar a identificar la existencia de alteraciones sistémicas o asociación con otros síndromes⁹. Debe realizarse una historia clínica detallada, preguntando por antecedentes familiares, personales y durante la gestación, siendo importante además incluir exploraciones oftalmológicas y otorrinolaringológicas a la hora de realizar un diagnóstico definitivo.

Queremos destacar la importancia de la identificación de signos clínicos-dismorfológicos desde el periodo neonatal, lo que permitiría un diagnóstico y un abordaje multidisciplinar temprano, intentando así mejorar en el pronóstico de los pacientes afectados.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

ABREVIATURAS

EOAV: espectro óculo-aurículo-vertebral • **PEATC:** potenciales evocados auditivos de tronco cerebral • **PEV:** potenciales evocados visuales • **SG:** síndrome de Goldenhar • **SOAV:** síndrome óculo-aurículo-vertebral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goldenhar M. Associations malformatives de l'oeil et de l'oreille. *J Genet Hum.* 1952;1:243-82.
2. Hollwich F, Verbeck B. Oculo-auricular dysplasia (Franceschetti-Goldenhar syndrome). *Klin Monbl Augenheilkd.* 1969;154:430-43.
3. Ballesta-Martínez MJ, López-González V, Dulcet LA, Rodríguez-Santiago B, García-Miñaúr S, Guillén-Navarro E. Autosomal dominant oculoaureculovertebral spectrum and 14q23.1 microduplication. *Am J Med Genet A.* 2013;161A:2030-5.
4. Setzer ES, Ruiz-Castaneda N, Severn C, Ryden S, Frias JL. Etiologic heterogeneity in the oculoaureculovertebral syndrome. *J Pediatr.* 1981;98:88-90.
5. Wang R, Martínez-Frías ML, Graham JM Jr. Infants of diabetic mothers are at increased risk for the oculoaureculo-vertebral sequence: a case-based and case-control approach. *J Pediatr.* 2002;141:611-7.
6. Guzelmansur I, Ceylaner G, Ceylaner S, Ceylan N, Daplan T. Prenatal diagnosis of Goldenhar syndrome with unusual features by 3D ultrasonography. *Genet Couns.* 2013;24:319-25.
7. Johansson M, Billstedt E, Danielsson S, Strömland K, Miller M, Granström G, et al. Autism spectrum disorder and underlying brain mechanism in the oculoaureculovertebral spectrum. *Dev Med Child Neurol.* 2007;49:280-8.
8. Clawson EP, Palinski KS, Elliott CA. Outcome of intensive oral motor and behavioural interventions for feeding difficulties in three children with Goldenhar Syndrome. *Pediatr Rehabil.* 2006;9:65-75.
9. Kenneth Lyons J. Mandibular deformation. En: Kenneth Lyons J, Crandall Jones M, Del Campo Casanelles M (eds.). *Smith's recognizable patterns of human malformation.* 7.^a edición. Filadelfia: WB Saunders Company; 2013. p.124-9.