



Universidad de Valparaíso
Facultad de Odontología
Escuela de Graduados
Programa de Especialización en Cirugía
y Traumatología Bucal y Maxilofacial

MICROSOMÍAS CRANEOFACIALES

Monografía para optar al título de Especialista en Cirugía y Traumatología Bucal y Maxilofacial

Tutor (es):
Dr. Juan Mangili G.
Dr. Vicente Arancibia Q.

Autor:
Pablo Córdova González

Noviembre 2019

Valparaíso, Chile

ÍNDICE

| | N° Pág. |
|--|---------|
| 1. INTRODUCCIÓN..... | 4 |
| 2. NEUROEMBRIOLOGÍA CRANEOFACIAL | 11 |
| 2.1 TEORÍA NEUROMÉRICA EMBRIOLÓGICA | 12 |
| 2.2 EFECTO DEL DEFECTO ÓSEO EN EL TEJIDO BLANDO SUPRAYACENTE | 19 |
| 3. MICROSOMÍA CRANEOFACIAL | 20 |
| 3.1 INTRODUCCIÓN | 20 |
| 3.2 EPIDEMIOLOGÍA | 21 |
| 3.3 ETIOLOGÍA Y PATOGENIA | 22 |
| 3.3.1 MODELOS PATÓGENOS | 24 |
| 3.3.2 ANORMALIDADES VASCULARES Y HEMORRAGIA | 24 |
| 3.3.3 INTERFERENCIA CON EL DESARROLLO DEL CARTÍLAGO DE MECKEL | 26 |
| 3.3.4 MIGRACIÓN ANORMAL, PROLIFERACIÓN Y DIFERENCIACIÓN DE LAS CÉLULAS CRANEALES DE LA CRESTA NEURAL (CNCC) | 26 |
| 3.3.5 RELACIONES ENTRE ESTOS MODELOS PATOGENICOS | 27 |
| 3.3.6 FACTORES PATÓGENOS | 28 |
| 3.3.7 FACTORES AMBIENTALES EXTERNOS | 28 |
| 3.3.8 FACTORES INTRÍNSECOS MATERNOS | 30 |
| 3.3.9 TECNOLOGÍA DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA | 30 |
| 3.3.10 FACTORES GENÉTICOS | 31 |
| 3.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE MICROSOMÍAS CRANEOFACIALES | 37 |
| 3.5 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN MICROSOMÍAS CRANEOFACIALES | 40 |
| 3.6 EVALUACIÓN DESPUÉS DEL DIAGNÓSTICO INICIAL | 50 |
| 3.7 EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DE MICROSOMÍAS CRANEOFACIALES | 51 |
| 3.8 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN MICROSOMÍAS CRANEOFACIALES | 55 |
| 3.8.1 HISTORIA DEL TRATAMIENTO MANDIBULAR | 55 |
| 3.8.2 ENFOQUE MODERNO DEL TRATAMIENTO | 57 |
| 3.8.3 INJERTOS | 57 |
| 3.8.4 DISTRACCIÓN OSTEOGÉNICA | 58 |

| | | |
|-------|---|----|
| 3.8.5 | MAYOR RESPALDO A LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA TARDÍA | 59 |
| 3.8.6 | RECONSTRUCCIÓN DE LA ARTICULACIÓN TEMPOROMANDIBULAR | 68 |
| 3.9 | CORRECCIÓN DE ANOMALÍAS DE LA OREJA | 69 |
| 3.10 | CORRECCIÓN DE TEJIDOS BLANDOS | 73 |
| 3.11 | COMPLICACIONES QUIRURGICAS | 79 |
| 4. | CONCLUSIONES | 80 |
| 4. | BIBLIOGRAFÍA | 81 |

1. INTRODUCCIÓN

Las malformaciones del cráneo y maxilofaciales han sido abordadas por diversas áreas de la medicina, ya que el tratamiento involucra la participación de equipos interdisciplinarios y multidisciplinarios.

Aunque el objetivo del siguiente trabajo es abordar las microsomías craneofaciales, es necesario nombrar y abordar en esta introducción, de manera breve, las distintas malformaciones craneofaciales, dentro de las que consideramos a las fisuras labiopalatinas, las fisuras faciales, las craneosinostosis, las malformaciones de la órbita (hipertelorismo), malformaciones dentofaciales y el tema principal de esta monografía, las microsomías craneofaciales.

De todas las malformaciones que describiremos a continuación, la más frecuente es la fisura labiopalatina o labio leporino. Esta malformación involucra sólo un segmento de la cara, principalmente la cavidad oral, siendo el pilar fundamental de trabajo en la unidad de fisurados del Hospital Gustavo Fricke, formando parte de las garantías explícitas de salud (GES) en el programa ministerial AUGÉ. Actualmente existe una guía que entrega recomendaciones para las intervenciones multidisciplinarias en la prevención, diagnóstico prenatal y al nacimiento, tratamiento, seguimiento y rehabilitación de los recién nacidos, niños y adolescentes con fisura de labio (FL), paladar (FP) y de labio y paladar (FLP), en la perspectiva de orientar las buenas prácticas con un efectivo uso de los recursos.

En Chile, según el Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations (ECLAMC), la incidencia promedio entre el 2001 y 2010, en los hospitales participantes del estudio para la fisura de paladar fue de 0,7 por 1000 RN vivos y para la fisura de labio de 1,4 por 1000 RN vivos; no se encontró una diferencia significativa con los encontrados entre los años 1982-1994 [2].

Aproximadamente un 7% de las fisuras de labio con o sin compromiso de paladar, se asocian a un síndrome genético conocido [1], la asociación con malformaciones, es mayor en la fisura labiopalatina que en la de labio aislada (25% versus 10%) y aun mayor con la fisura palatina aislada (46%) [3]. Las alteraciones cromosómicas son más frecuentes cuando hay malformaciones asociadas (18% versus 1,6%) [3].

Las fisuras orofaciales aisladas (sin malformaciones, ni síndromes asociados) se describen como multifactoriales, donde participa un factor genético poligénico, ya que hay un antecedente familiar en un 20 a 30% de los casos [4] y factores ambientales, dentro de los cuales se describen el tabaco materno, alcohol materno, teratógenos y menor edad de la madre [1].

La patogenia ocurre desde la cuarta semana de gestación cuando se produce la formación de la prominencia frontonasal, los procesos maxilares y los mandibulares, como también la formación de las placodas nasales; al final de la sexta semana de gestación se fusiona el proceso medial de éstas con los procesos maxilares, dando origen al labio superior y el paladar primario [1]. En relación al paladar secundario, se produce en la sexta semana de gestación la formación de las placas palatinas a partir de los procesos axilares, inicialmente verticales; en la séptima semana de gestación éstas se horizontalizan gracias al descenso de la lengua, fusionándose en la línea media, originando el paladar secundario, que se une entonces al septum nasal y al paladar primario [1].

Existe otro grupo de anomalías, menos frecuente, que se relacionan con la aparición de hendiduras de los tejidos blandos y de los huesos del esqueleto del cráneo y/o de la cara. La rareza, la complejidad y la gran variedad de hendiduras craneofaciales han contribuido a la dificultad de establecer un sistema de clasificación conciso pero completo para estas anomalías. En 1976, Tessier propuso un sistema de clasificación basado en su experiencia personal con 336 pacientes, [5,6] y el sistema de numeración ordenado resultante ha facilitado enormemente la comunicación entre los cirujanos reconstructivos. Está centrado en la órbita, con hendiduras asignadas a un número en una rotación en sentido antihorario. Las hendiduras faciales están numeradas del 0 al 7, con 0 una hendidura facial en la línea media, y las hendiduras craneales están numeradas del 8 al 14, siendo 14 una hendidura craneal de la línea media. La línea media de la hendidura mandibular tiene asignado el número 30 (Fig. 1). Cada una de estas hendiduras puede afectar tanto a los tejidos blandos como a los huesos, y el número no proporciona información sobre la gravedad de la afectación del tejido, simplemente la ubicación en la cara y / o el cráneo.

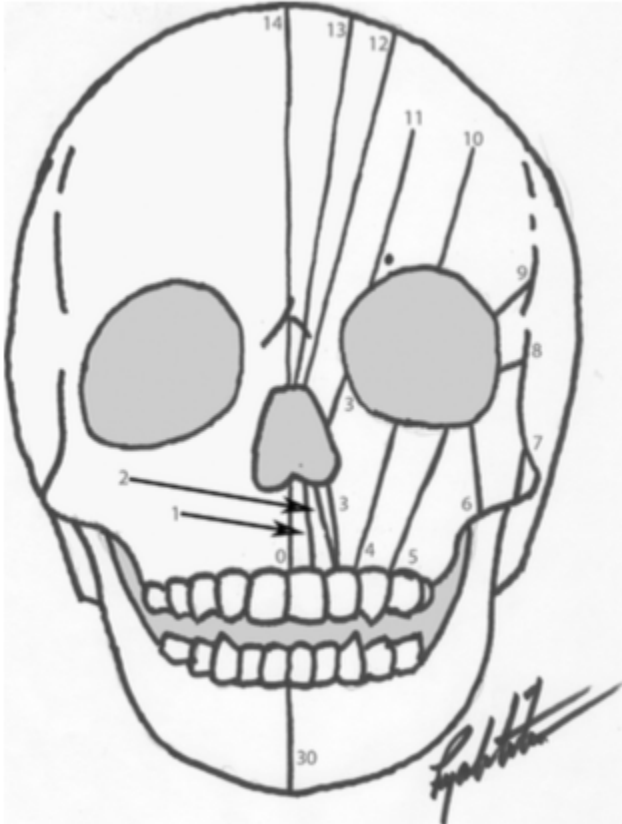


Fig. 1. Hendiduras numeradas según Tessier.

Aquellas malformaciones del cráneo que derivan de un cierre prematuro de las suturas craneales se conocen como craneosinostosis. Estas suturas existen para facilitar el paso del bebé a través del canal de parto y luego permitir la expansión y el crecimiento del cerebro. Cuando una o más suturas se cierran prematuramente, la estructura del cráneo se altera, creciendo en el camino de menor resistencia (perpendicularmente a la sutura cerrada) y dando como resultado un cráneo de forma atípica que conduce a una mayor presión intracraneal (PIC) y tiene un efecto sobre los sistemas respiratorio y neurológico, así como el desarrollo del niño. [7] [8]

La craneosinostosis puede clasificarse en simple (cuando involucra una sutura única) y compleja (cuando involucra suturas múltiples). Otra forma popular de clasificarlos es sindrómica (Apert, Crouzon, Pfeiffer) y no sindrómica (hallazgo aislado). [7] [9] La prevalencia de craneosinostosis es de 1 por 2000 a 1 por 2500 nacidos vivos. Ha aumentado con el tiempo, los factores predisponentes son ambientales (tabaquismo materno, exposición en el útero a teratógenos, restricción intrauterina, posicionamiento fetal) o

genéticos (mutaciones). Casi el 20% de todas las craneosinostosis se deben a causas genéticas, la mayoría de las cuales se heredan de forma autosómica dominante, aunque surgen nuevas mutaciones en el 50% de los casos. [8] La mayoría de los casos son no sindrómicos (3:1). Los síndromes de craneosinostosis, más de 150 de los cuales han sido identificados, afectan a infantes de 1: 25,000 a 1: 100,000. [8]

Las craneosinostosis se clasifican según la sutura que se ve afectada, el sagital se ve afectado en 55 a 60% de los casos, coronal (20 a 25%), metópico (aproximadamente 15%) y lambdoide (3 a 5%). La identificación clínica generalmente se encuentra dentro del primer año de vida. [7] [8]

Las diferentes craneosinostosis no sindrómicas se describen a continuación (figura2):

- Escafocefalia o dolicocefalia (fusión prematura de la sutura sagital). Estos pacientes tienen una cabeza larga y estrecha con un diámetro anteroposterior más alto. La protuberancia frontal a menudo está presente. [8] [7] [10]
- Plagiocefalia anterior (fusión prematura de 1 sutura coronal). La frente aparece plana en el lado afectado, signo de Arlequín (márgenes supraorbitales altos vistos en las radiografías), protuberancia frontal en el lado no afectado y desviación nasal hacia el lado normal. [8] [7]
- Plagiocefalia posterior (fusión prematura de 1 sutura lambdoidea). Protuberancia frontal y occipital, oreja ipsilateral movida hacia abajo, desde arriba de la cabeza parece un trapecio. [8] [7] [10]
- Trigonocefalia (fusión prematura de la sutura metópica). La frente es estrecha y puntiaguda; la cabeza tiene una forma triangular vista desde arriba, hipotelorismo. [8] [7]
- Braquicefalia (fusión prematura bicoronal). Cráneo corto, frente y occipucio aplanados pero el hueso frontal en largo (verticalmente) y prominente, hipertelorismo y malformación de Arlequín. [8] [7] [10]
- Oxicefalia (turricefalia). La fusión de todas o la mayoría de las suturas craneales.

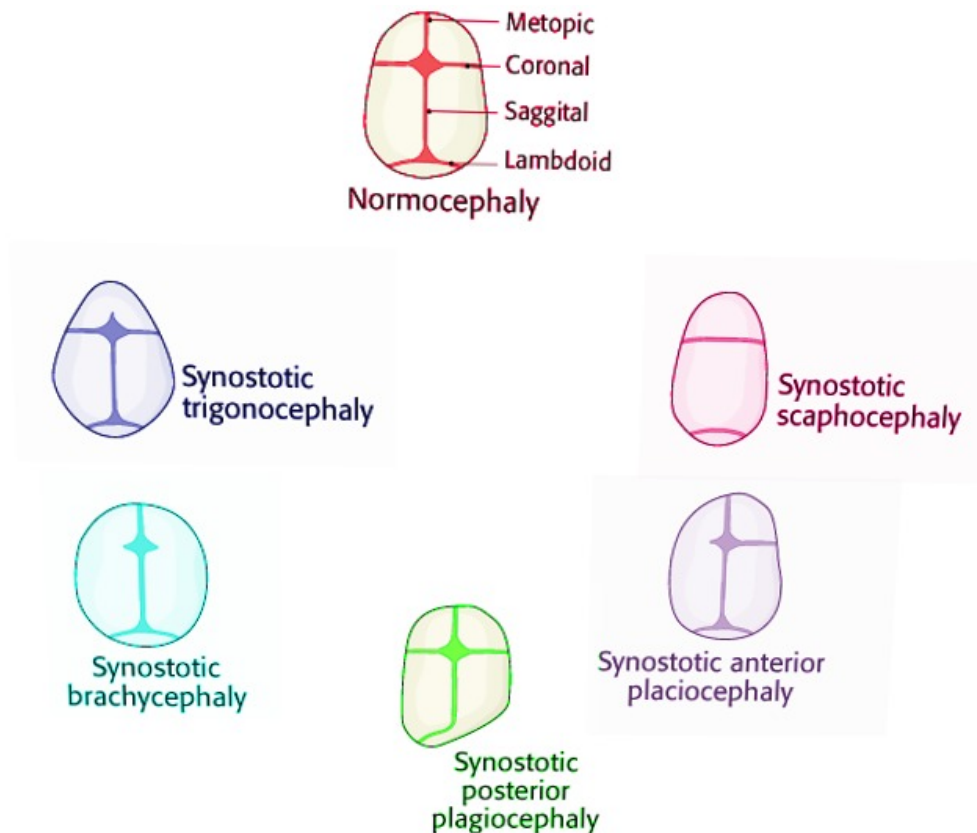


Figura 2. Craneosinostosis. Imagen cortesía del Dr. Chaigasame.

Los síndromes de craneosinostosis se diagnostican según las características clínicas. La forma anormal de la cabeza y la deficiencia de la cara media con exorbitismo son expresiones craneofaciales típicas, [11-14] y los síndromes con estos rasgos pueden denominarse síndromes de disostosis craneofacial. Las manifestaciones viscerales y de extremidades delinear aún más cada síndrome.

El receptor del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR) y las mutaciones TWIST son los más comúnmente asociados con los síndromes de craneosinostosis. Aunque se han caracterizado las correlaciones genotipo-fenotipo, los pacientes fenotípicamente similares pueden tener síndromes genéticamente distintos y se han encontrado mutaciones idénticas en pacientes con diferentes diagnósticos clínicos [12,15,16]. Los factores de crecimiento de fibroblastos participan en una miríada de procesos, incluidos la esclerogénesis y el desarrollo de las extremidades. Las mutaciones de ganancia de función en FGFR1, FGFR2 y

FGFR3 causan los síndromes de craneosinostosis relacionados con FGFR, que incluyen los síndromes de Crouzon, Apert, Pfeiffer, Beare-Stevenson, Jackson-Weiss y Muenke, así como el síndrome de Crouzon con acantosis nigricans y sinostosis coronal aislada relacionada con FGFR2. Estos síndromes representan aproximadamente el 17% de los casos de craneosinostosis.

También forman parte de esta introducción las malformaciones de la *órbita (hipertelorismo)*. El término "hipertelorismo ocular" se mencionó por primera vez en 1924 en el artículo de Greig sobre lo que luego llamó "una deformidad craneofacial congénita indiferenciada" [17].

Sin embargo, esta descripción puede conducir a una interpretación errónea, en la medida en que la distancia entre los ojos no corresponde necesariamente a la posición de la órbita. El hipertelorismo puede simularse sin anomalías óseas en el caso de estrabismo convergente o distopía cantal primaria o postraumática (epicanto, telecanto). Las distancias interpupilares e intercantales medidas en el examen clínico, por lo tanto, no coinciden con la realidad orbital [18]. Tessier (1967) introdujo por primera vez las nociones de "hipertelorismo orbital" e "hiperteleorbitismo" [19], con el fin de evitar confusiones. El hipertelorismo orbitario debe referirse únicamente al aumento de la distancia entre las dos órbitas debido a la anomalía del esqueleto en el contexto de una malformación craneofacial. Tessier definió el hipertelorismo como una malformación craneofacial que asocia un etmoides agrandado relacionado con la raíz nasal y un aumento de la distancia entre el proceso frontal del maxilar, el canto medial y los ojos [20]. Greig vio el hipertelorismo como una anomalía idiopática aislada, mientras que Tessier destacó el hecho de que están principalmente vinculados a malformaciones craneales, faciales o craneofaciales múltiples [19,20]. El hipertelorismo orbitario, por lo tanto, a menudo se asocia con:

- Malformación craneal o craneofacial: meningoencefalocelos, disostosis craneofacial, displasia frontonasal o displasia craneofrontonasal;
- Malformación facial: malformación maxilar y nasal, o mediana de la fisura maxilopalatina.

La distancia interorbital (IOD) entre dos dacrión, la unión entre los huesos maxilar, frontal y lagrimal, permite el diagnóstico de 3 tipos de hipertelorismo orbital: $30 \text{ mm} < \text{IOD} < 34 \text{ mm}$ (1er grado), $34 \text{ mm} < \text{IOD} < 40 \text{ mm}$ (2º grado) y $\text{IOD} > 40 \text{ mm}$ (3º grado) [5]. El IOD se puede medir fácilmente en la tomografía computarizada después de localizar los dacrión. Por último, hablaremos del término malformación (deformidad) dentofacial que se refiere a variaciones significativas de las proporciones normales del complejo maxilo-mandibular que también afectan negativamente la relación de los dientes dentro de cada arco y la relación de los arcos entre sí (oclusión) . Un individuo afectado tendrá diversos grados de compromiso en las funciones de cabeza y cuello relacionadas con la respiración, la deglución, articulación del habla, masticación y cierre / postura de los labios. Dentro de la evaluación general se debe considerar los efectos en las articulaciones temporomandibulares, el periodonto y los dientes. También es importante señalar que la desproporción facial tendrá, en general, algunos efectos negativos en salud psicosocial del paciente.

La cirugía para reposicionar las mandíbulas (es decir, un procedimiento ortognático) como parte de un enfoque interdisciplinario a menudo se recomienda para manejar las disfunciones y preocupaciones esqueléticas, dentales y de tejidos blandos relacionadas.

El dentista general, la ortodoncia y los procedimientos quirúrgicos por equipos maxilofaciales solos son generalmente inadecuados como modalidades de tratamiento aislado, siendo este un capítulo extenso dentro de la especialidad de Cirugía Oral y Maxilofacial.

Para cerrar esta introducción es necesario resaltar que las consecuencias derivadas de las malformaciones craneofaciales son a nivel estético, auditivo, de habla, lenguaje, cognitivo, psicológico, social, entre varios otros, por lo cual es fundamental el manejo multidisciplinario, que incluya enfermería, cirujanos plásticos e infantiles, maxilofaciales, otorrinolaringólogos, fonoaudiólogos, genetistas, psicólogos, odontopediatras, ortodontistas, ginecólogos ecografistas, kinesiólogos, entre otros; cumpliendo una labor integrada y no fragmentada, en beneficio de nuestros pacientes.

2. NEUROEMBRIOLOGÍA CRANEOFACIAL

El plan maestro de todos los embriones vertebrados se basa en la neuroanatomía. El embrión se puede dividir anatómicamente en unidades discretas llamadas neurómeros para que cada una tenga rasgos genéticos únicos. Las células de la cresta neural embrionaria que surgen de cada neurómero inducen el desarrollo de nervios y arterias concomitantes y apoyan el desarrollo de tejidos craneofaciales específicos o campos de desarrollo. Los campos se ensamblan unos sobre otros en un orden espaciotemporal programado. Las anomalías en un campo pueden afectar la forma y posición del desarrollo de campos adyacentes. Las anomalías craneofaciales representan estados de exceso o deficiencia dentro y entre campos de desarrollo específicos. La organización neuromérica del embrión es el denominador común para comprender la anatomía normal y la patología de cabeza y el cuello. La teoría neuromérica es un medio para comprender distintos problemas craneofaciales, como la fisura palatina, los encefaloceles, la craneosinostosis y los defectos de la base craneal, analizándose de la misma manera.

El tratamiento exitoso de los defectos craneofaciales congénitos se basa en una comprensión profunda de los procesos embriológicos que conducen a su desarrollo. Las pistas sobre los mecanismos subyacentes a estas anomalías conducen a una intersección comparada de la anatomía y su desarrollo, la neurobiología, la genética y la cirugía de hendiduras. [21] A medida que se avanza en cada uno de estos campos, en los últimos 20 años, nuevos conceptos en embriología y nuevas estrategias de tratamiento basadas en estos fundamentos han ido evolucionando.

En el centro del estudio del desarrollo embriológico de las hendiduras congénitas y malformaciones craneofaciales está el concepto "el cerebro predice la cara", el inverso del principio original de DeMeyer "la cara predice el cerebro" para comprender la holoprosencefalia. [21] Es decir, el sistema nervioso embriológico en desarrollo puede verse como un mapa del que se extraen todos los tejidos faciales posteriores. La elucidación de esta neuroanatomía y las vías en las que surgen o no se forman los tejidos craneofaciales es la base sobre la cual podemos clasificar las malformaciones craneofaciales, observar patrones y síndromes, y predecir la progresión con un desarrollo facial continuo.

2.1 TEORÍA NEUROMÉRICA EMBRIOLÓGICA

Desarrollo

El embrión humano tiene su propia neuroanatomía. El sistema nervioso central embrionario se desarrolla en unidades discretas segmentarias craneocaudales de células de la cresta neural llamadas neurómeros. [21] Los límites anatómicos de los neurómeros están codificados por genes únicos; es decir, ciertas combinaciones de genes se expresan solo en una zona particular. Estas secuencias genéticas hemáticas se conocen como genes Hox. [21] Las células de la cresta neural que se encuentran justo fuera del tubo neural en el dominio de un neurómero dado expresarán el mismo conjunto definitorio de proteínas que esas células dentro del tubo neural. Además, las células de la cresta neural de un nivel neuromérico dado suministran zonas específicas de ectodermo y mesodermo. [21] Los tejidos craneofaciales que finalmente se desarrollan a partir de estos neurómeros pueden rastrearse hasta sus raíces por sus marcadores genéticos únicos. Como tal, el sistema nervioso embriológico puede verse como el principal agente integrador del desarrollo.

El sistema nervioso central de los vertebrados se divide en tres clases de neurómeros [21] [Figura 3]. El prosencéfalo está formado por seis prosómeros. De caudal a craneal estos están numerados de p1 a p6. Se subdividen en dos niveles, dorsal (alar) y ventral (basal). El telencéfalo se forma a partir de los niveles de alarma de p6 y p5. El nivel basal de p6 se relaciona con el sistema olfativo, mientras que el p5 basal está asociado con el aparato visual. Puelles y Rubenstein proponen que el mesencéfalo se construya a partir de dos mesómeros, m1 y m2. Estos contienen, respectivamente, los colículos superior e inferior (no se ha demostrado un límite anatómico entre los dos, ya que está en los límites entre los rombómeros). El cerebro posterior está formado por 12 rombómeros, numerados de r0 a r11. Un punto de vista alternativo sostenido por Samat (comunicación personal, 2003) considera r0 el neurómero principal del mesencéfalo y r1 el neurómero de la región ístmica (metencéfalo, a partir del cual se desarrolla la protuberancia y la corteza cerebelosa). La cresta neural de r0 y r1 (los dos neurómeros mesencefálicos) está involucrada en la formación de la órbita. El resto del cerebro posterior (mielencéfalo) está hecho de rombómeros r2 a r11. Estos forman la médula. La cresta neural que se origina en los

pliegues neurales asociados con los rombómeros r2-r11 suministra el sistema de arco faríngeo.

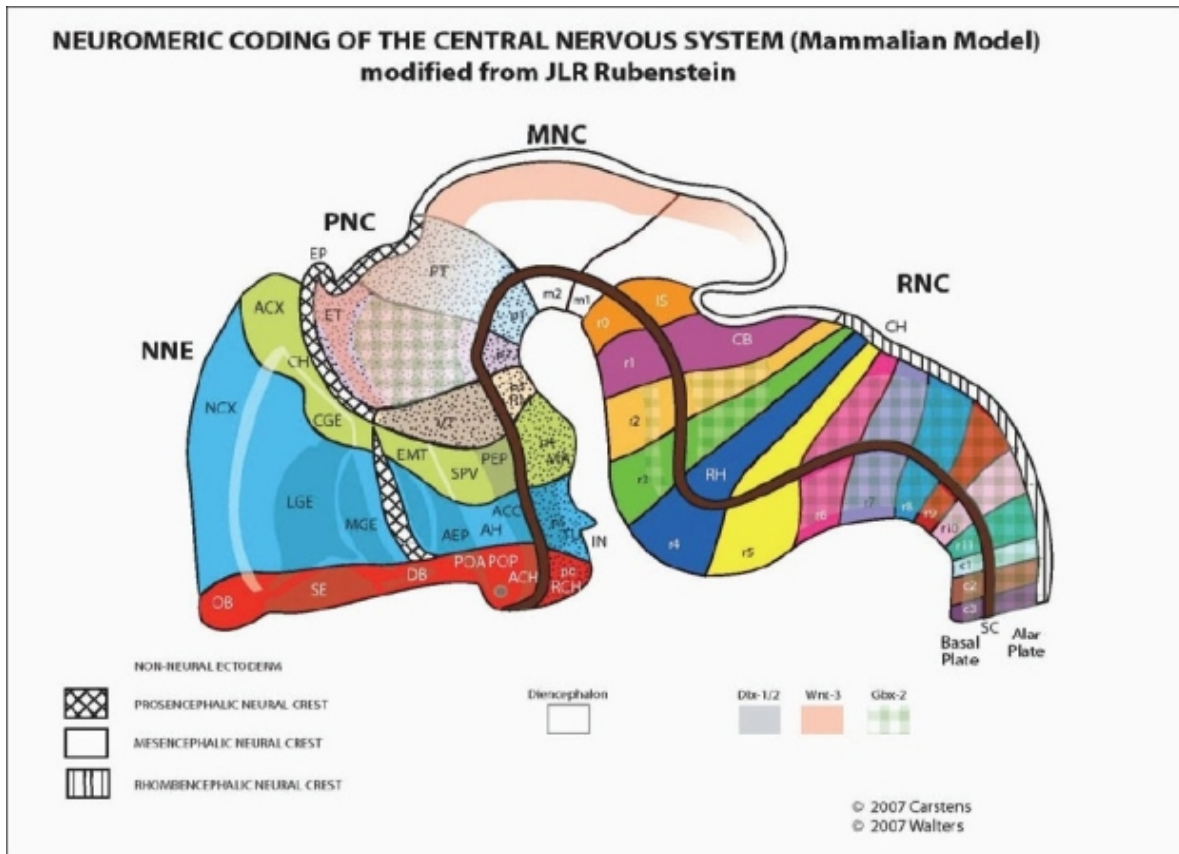


Figura 3. La organización neuromérica del embrión humano. Reproducido de Rubenstein, 1994

Cuando las células de la cresta neural migran, cubren la superficie del mesodermo que se encuentra justo fuera del tubo neural [21] [Figura 4]. En el prosencéfalo, la cresta neural viaja como una capa de células que se desliza sobre los pliegues neurales más rostrales. En el mesencéfalo, las células de la cresta neural se mueven en una secuencia de corrientes, similar a los aviones de combate que salen de la formación uno por uno. En el rombencéfalo, la cresta neural se mueve de manera segmentaria lateralmente hacia el mesodermo adyacente al tubo neural.

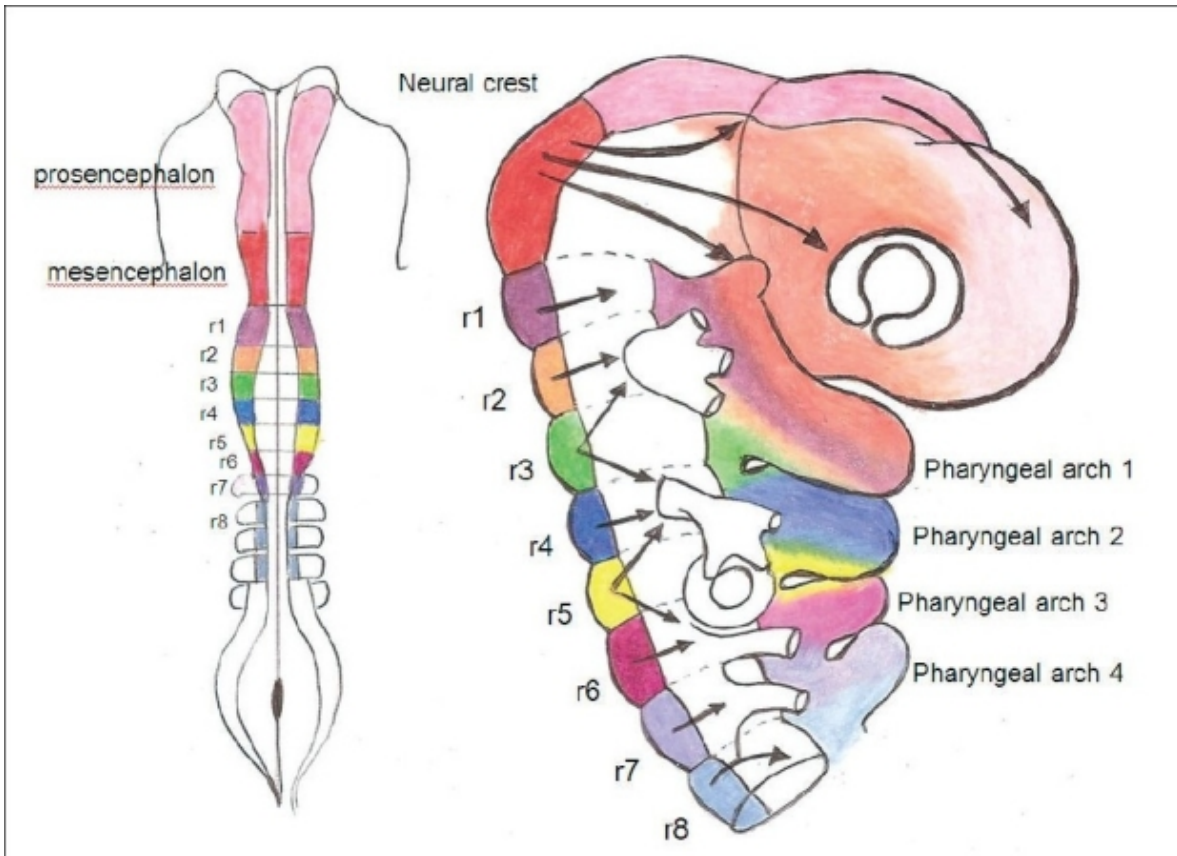


Figura 4. Patrones de migración de la cresta neural al mesénquima paraxial adyacente y transición a arcos faríngeos. En el prosencefalo, la cresta neural viaja como una capa de células que se desliza sobre los pliegues neurales más rostrales. En el mesencefalo, las células de la cresta neural se mueven en una secuencia de corrientes. En el rombencefalo, la cresta neural se mueve de manera segmentaria lateralmente hacia el mesodermo adyacente al tubo neural. Adaptado de LeDouarin, 1999

Este mesodermo se llama mesodermo paraxial (PAM) y está segmentado en registro directo con el sistema neuromérico [Figura 5]. Cada segmento de PAM se llama somitómero (Sm) y tiene forma de bola. [21] Los primeros siete somitómeros (correspondientes a r1-r7) están separados por completo. Los biólogos se refieren al mesodermo de Sm1-Sm7 como mesodermo cefálico. Todos los somitómeros caudal de Sm8 experimentan reordenamiento anatómico en somitas; Sm8-Sm11 forma los cuatro somitos occipitales y Sm12 se convierte en el primer somito cervical. Por lo tanto, el mesénquima de cada arco faríngeo consiste en mesodermo de dos unidades de PAM (somitómeros o somitas) más sus respectivas células de la cresta neural. Este tejido mesenquimatoso, o matriz funcional, del embrión humano en desarrollo da lugar al esqueleto craneofacial y a los tejidos blandos.

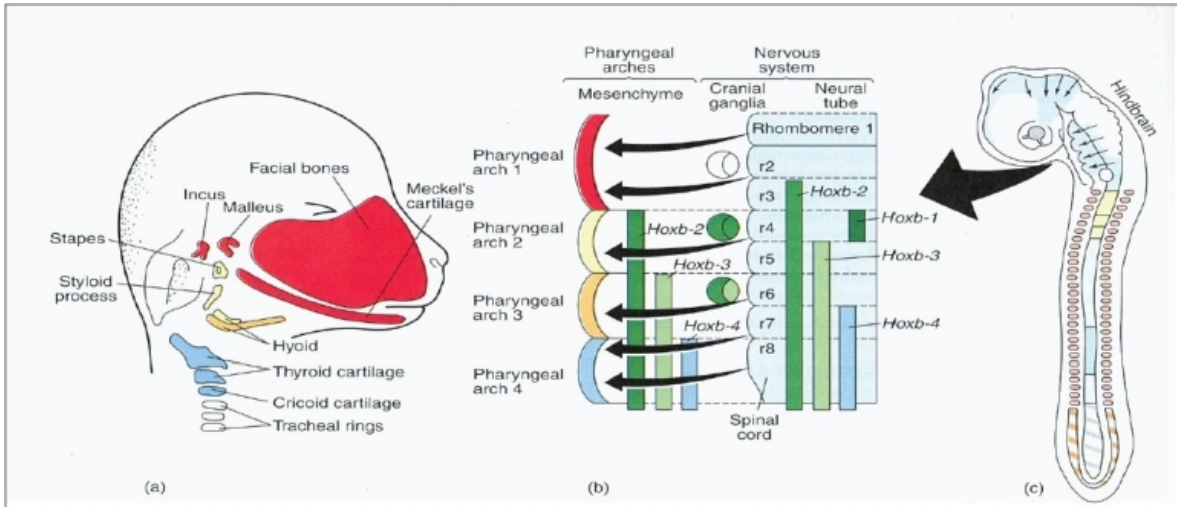


Figura 5. La migración de las células de la cresta neural a los tejidos mesenquimales de los arcos faríngeos y la posterior diferenciación en los huesos del esqueleto craneofacial.

Como se mencionó anteriormente, cada unidad segmentaria del embrión puede identificarse mediante secuencias genéticas únicas. Durante el desarrollo, estos genes expresan proteínas que generalmente se dividen en dos categorías: proteínas de señalización extracelular y factores de transcripción intracelular. [21] Estos genes pueden realizar diferentes funciones en diferentes momentos durante el desarrollo, dependiendo del entorno bioquímico cambiante en el que se activan. y expresado Para comprender la segmentación embrionaria y, en última instancia, la formación de la cabeza, la clase más importante del factor de transcripción son las proteínas del homeodominio. Todas estas tienen una configuración de hélice-bucle-hélice que consiste en un conjunto idéntico de 61 aminoácidos. El ADN que codifica esta región, el homeodominio, es una secuencia única de 183 nucleótidos conocida como homeobox; Cada gen que produce este tipo de proteína tiene la misma secuencia. Debido a esta anatomía molecular, estos genes se denominan genes homeobox (Hox).

El concepto de expresión de genes hemáticos se aplicó al romboencéfalo mediante la correlación de patrones de expresión de productos génicos con nervios craneales, crestas neurales y rombómeros. [21] Se puede encontrar un "código de barras" Hox para los niveles romboméricos r3 y los niveles caudales; definiciones de genes similares usando krox-20 (la

forma humana de este *muringen* es *EGR2*). *follistatin*, *Engrailed* y *wnt-1* permitieron el "mapeo" de los rombómeros r0, r1 y r2. [21]

La importancia clínica del modelo neuromérico es que nos permite mapear el sitio anatómico de origen para todas las zonas de ectodermo y mesodermo suministradas por una zona dada del sistema nervioso. El papel de la población de la cresta neural en esas zonas, específicamente las estructuras que generan, también se puede entender sobre la base de sus neurómeros de origen. El esqueleto craneofacial se deriva exclusivamente de las células de la cresta neural, [21] con dos excepciones notables. La base craneal (base de esfenoides y estructuras posteriores) surge de la PAM del somitómero 1; el hueso parietal es producido por PAM epaxial a partir de los somitómeros 2 y 3. La población celular que produce el etmoide, el presfenoides, la premaxila y el vómer se originan en orden anteroposterior desde los pliegues neurales en el registro genético con el primer rombo (r1). El aspecto rostral del segundo rombo (r2) da lugar a la premaxila y al vómer, mientras que el cornete inferior, el hueso palatino, alas esfenoidales, el maxilar y el cigoma surgen de la cresta neural más caudal de r2. La escamosa temporal, mandíbula, martillo y yunque son huesos de la cresta neural r3. Como ejemplo, el desarrollo premaxilar se puede rastrear (mediante secuencias de genes *Hox* compartidos) hasta una población de células precursoras en la "zona premaxilar" de la cresta neural mesencefálica a lo largo del pliegue neural, correspondiente al segundo rombo. Un estado de deficiencia en esta población celular (número de células inadecuadas, migración defectuosa, tasas anormales de mitosis posteriores a la migración o muerte celular) conducirá a una premaxila pequeña o ausente. Además, si la cresta neural mesencefálica premaxilar tiene varios subconjuntos, alineados en orden cráneo-caudal a lo largo del pliegue neural (es decir, incisivo central, incisivo lateral y proceso ascendente), entonces el espectro de estados de deficiencia observados en la premaxila de pacientes con hendidura puede ser entendido como grados progresivamente mayores de perturbación en la población precursora de cresta neural premaxilar.

El proceso de migración y diferenciación de las células de la cresta neural conduce al desarrollo de tejidos craneofaciales específicos, como se señaló anteriormente. Estas zonas

se denominan campos de desarrollo. Las células de la cresta neural que surgen de cada neurómero inducen el desarrollo de nervios y arterias concomitantes que a su vez apoyan el desarrollo de campos individuales. [21] A medida que el embrión continúa creciendo, desarrollándose y plegándose, los campos migran hacia adelante en un espacio estrictamente regulado -secuencia temporal. Se agrupan alrededor del cerebro en desarrollo y se someten a un proceso de autoensamblaje. Como tal, las relaciones anatómicas entre los campos progresan durante el desarrollo. La presencia de un campo puede ser necesaria para que otro campo se desarrolle correctamente. Como tal, las anomalías en campos individuales pueden afectar negativamente el desarrollo de campos adyacentes normales. Las hendiduras craneofaciales representan una deficiencia, exceso o ausencia de un campo de desarrollo embrionario y un impacto posterior en los campos circundantes.

Como se señaló anteriormente, varios mecanismos por los cuales se interrumpe el movimiento de las células de la cresta neural explican los diferentes tipos de anomalías de campo observadas en la cara en desarrollo. Las pérdidas premigratorias resultan de errores dentro del neurómero de origen. Los problemas migratorios surgen cuando las poblaciones de células de la cresta neural desaparecen o se pierden en su viaje. Las anomalías posmigratorias provienen de una interacción defectuosa entre el mesénquima y la "zona objetivo" epitelial, o un "programa" epitelial defectuoso. Por lo tanto, cresta neural inadecuada o números de células mesodérmicas, migración defectuosa, tasas anormales de mitosis post-migratorias o muerte celular, o incapacidad de las células de la cresta neural para inducir un suministro neurovascular de soporte pueden contribuir a anomalías en la matriz funcional disponible para la formación de un campo de desarrollo dado. Finalmente, la vía común final hacia los defectos de campo es la inducción insuficiente del soporte vascular para el desarrollo de tejidos en la zona dada. Las anomalías del campo de desarrollo se pueden dividir en cinco tipos que corresponden a las múltiples formas en que la migración, multiplicación y diferenciación de células de la cresta neural normal pueden interrumpirse en el embrión en desarrollo. El campo "invisible" se observa cuando falta un campo de desarrollo completo y los campos adyacentes se distorsionan (como en la

hendidura Tessier número 3, falta el campo de cornete inferior). De manera similar, el campo "enano" está presente pero es anormalmente pequeño, causando deformación y / o restricción del crecimiento de los campos adyacentes (como en el vómer deficiente en un paladar hendido aislado). El campo "familia disfuncional" representa los campos que se desarrollan de manera apropiada, pero no pueden interactuar correctamente con los campos adyacentes en desarrollo, lo que lleva a una falla de fusión en la zona fronteriza entre ellos (como en las hendiduras faciales laterales). El campo "gigante" es más grande de lo normal, dejando a un lado los campos adyacentes (como en hipertelorismo). Finalmente, el campo "con fugas" se ve entre las zonas normalmente desarrolladas, donde una sutura débil entre ellas permite que el cerebro escape, y empuja aún más los campos (como en los encefalocelos).

La aparición de una hendidura facial aparece de manera diferente en el recién nacido que en el embrión en desarrollo, y ciertamente hemos observado la progresión continua de la deformidad en el adolescente y adulto no tratado con hendidura facial. Los patrones de deformidad son predecibles si se comprende el desarrollo espacial de la cara embrionaria y fetal. Los cambios anatómicos resultantes de las anomalías en el campo del desarrollo afectan la morfología facial en cuatro dimensiones de desarrollo ("las cuatro" D "de la progresión de la hendidura). Estas dimensiones son deficiencia, deformación, distorsión y división. [21] Curiosamente, el orden de estos procesos sigue el orden de especificación del eje en el embrión: anteroposterior, luego mediolateral y finalmente derecha-izquierda. La secuencia patológica de la hendidura labiomaxilar familiar ilustra bien la progresión del desarrollo de estas dimensiones. Primero, existe un estado de deficiencia en la matriz funcional (mesénquima) que da lugar al margen piriforme, luego se desarrolla un campo de desarrollo anormal dentro de este volumen óseo insuficiente. Esto provoca un patrón de desplazamiento característico de la envoltura de tejido blando en ambos lados de la hendidura. Si el estado de deficiencia es lo suficientemente significativo, afecta la capacidad de los campos de desarrollo adyacentes para realizar el cierre de tejidos blandos del piso nasal y el labio. La división resultante agrava aún más el desplazamiento del tejido. Con el tiempo, los efectos de la deficiencia, desplazamiento y división crean una distorsión de la

envoltura de tejido blando suprayacente. Esto da como resultado una anatomía anormal del tabique. El crecimiento continuo de la bóveda nasal osteocartilaginosa, el desacoplamiento de las relaciones normales entre los elementos esqueléticos y los vectores de fuerza aberrantes ejercidos por la musculatura perioral dan como resultado la 'apertura' característica del sitio de la hendidura tan elegantemente descrita por Delaire. [21] Por lo tanto, cada una de las "d" representa una dimensión de la progresión de la hendidura: la deficiencia es axial; el desplazamiento es coronal; la división es sagital; La deficiencia es temporal.

2.2 EFECTO DEL DEFECTO ÓSEO EN EL TEJIDO BLANDO SUPRAYACENTE

En el desarrollo craneofacial, una de las familias de señalización más potentes, las proteínas hedgehog, ha sido aislada recientemente. [21] En los mamíferos, tres formas de esta proteína (llamada Sonic hedgehog [SHH], Indian hedgehog y Desert hedgehog) provienen de tres genes diferentes con el mismo nombre. En el desarrollo craneofacial, la función de SHH es mantener la estabilidad epitelial. Para que los procesos faciales se fusionen a medida que se acercan entre sí, debe haber una ruptura epitelial en sus bordes de ataque. Primero, debe entenderse que los tejidos blandos faciales del embrión en desarrollo inducen la formación del hueso subyacente. Sin embargo, los genes expresados durante la síntesis ósea afectan recíprocamente la fusión de los tejidos blandos suprayacentes. La interacción entre el SHH presente en los tejidos blandos y la proteína morfogénica ósea tipo 4 (BMP4) producida por el hueso subyacente es la clave para la relación entre el hueso y las hendiduras de los tejidos blandos. Específicamente, la presencia de BMP4 durante la formación de hueso envía una "señal" química al epitelio suprayacente, reprimiendo la función estabilizadora normal de SHH. [21] El epitelio en esta región se desestabiliza y descompone por el proceso de apoptosis celular, permitiendo Para la fusión de los tejidos blandos faciales. Si hay una hendidura ósea, una reducción local en BMP4 conducirá a una epitelización persistente de los procesos faciales y una incapacidad para fusionarse. El resultado será una hendidura de tejido blando.

3. MICROSOMÍA CRANEOFACIAL

3.1 INTRODUCCIÓN

La microsomía craneofacial (MCF) es un término utilizado para describir un espectro de anomalías craneofaciales causadas por el desarrollo anormal del primer y segundo del arco faríngeo (branquial). El término MCF a menudo se usa indistintamente con varios otros términos, incluyendo disostosis otomandibular, displasia facial lateral, síndrome de malformación del primer y segundo arco, displasia oculoauricular temporal y microsomía hemifacial (MHF). Además, el síndrome de Goldenhar se considera una variante de MCF, que también incluye quistes dermoides epibulbares y anomalías vertebrales. Se cree que las entidades mencionadas anteriormente representan varias presentaciones fenotípicas. Cada una de las variantes incluye algún grado de anomalía en el desarrollo del esqueleto facial (mandíbula, maxilar, cigoma y / o hueso temporal), oído y tejidos blandos. (Figura. 6)[22].

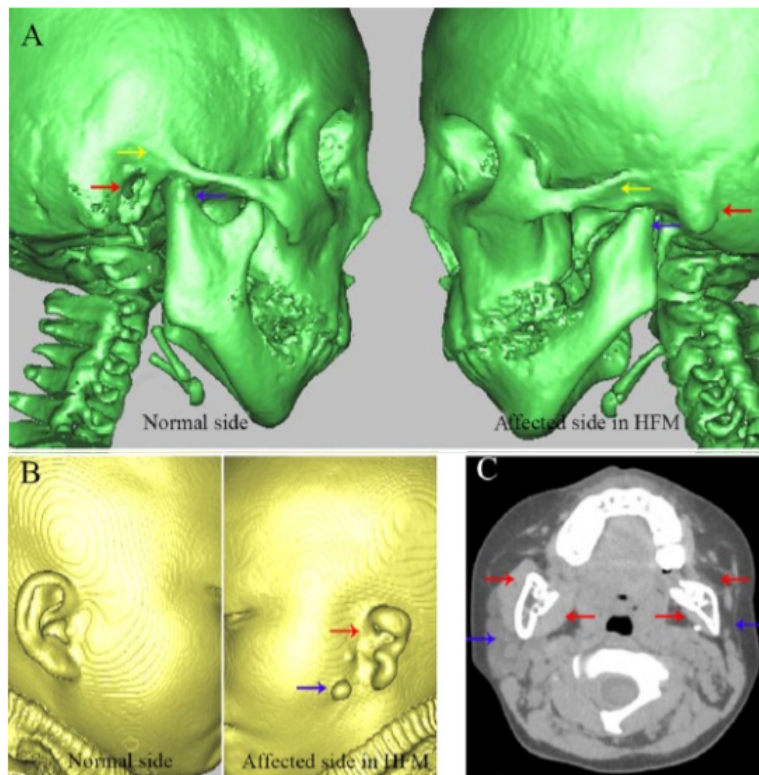


Figura 6. Tejidos afectados de pacientes con microsomía hemifacial (HFM). (A) Las imágenes de tomografía computarizada tridimensional muestran el cóndilo mandibular afectado (flecha azul), el hueso del arco cigomático (flecha amarilla) y el conducto auditivo externo (flecha roja) en comparación con los lados normales de los pacientes con HFM. (B) Las imágenes de tomografía computarizada tridimensional muestran las marcas preauriculares (flecha azul) y las malformaciones del oído (flecha roja). (C) Las imágenes de tomografía computarizada muestran la glándula parótida hipoplásica (flecha azul) y los músculos maseteros y pterigoideos (flecha roja).

3.2 EPIDEMIOLOGÍA

CFM es el segundo defecto de nacimiento craneofacial más común después del labio leporino y la fisura palatina (paladar hendido). Afecta aproximadamente a 1 de cada 3600 a 5600 nacimientos vivos en los Estados Unidos cada año. Las revisiones de literatura sugieren que es un 50% más frecuente en niños varones (proporción 3: 2). El diez por ciento de los casos son bilaterales, y la mayoría de los casos unilaterales ocurren a la derecha. Se estima que el 65% de las personas con MCF tienen algún grado de asimetría facial [23]. De aquellos individuos con afectación facial bilateral (p. Ej., microtia y una marca preauricular derecha), la mayoría demuestra afectación asimétrica [23].(figuras 7 y 8)

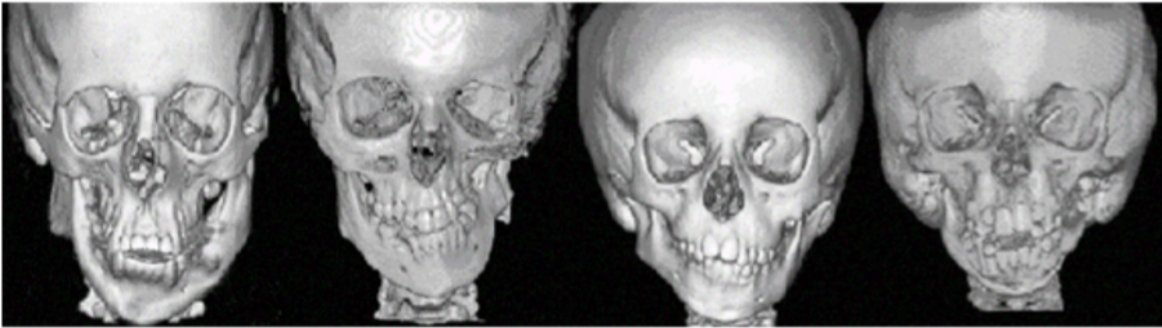


Figura 7. Ejemplos de la variabilidad de las malformaciones esqueléticas asociadas a la microsomía craneofacial.

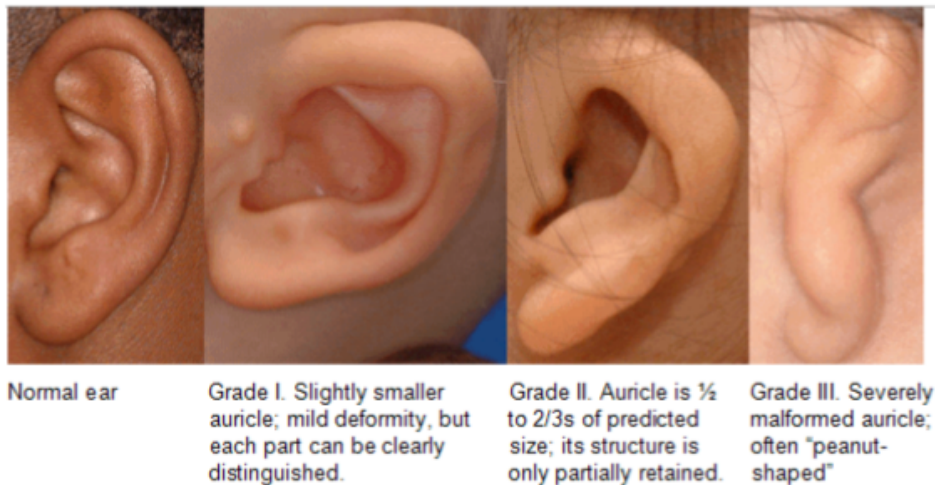


Figura 8. Grados de malformaciones auriculares descritas por Marx [1926]

3.3 ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

La microsomía craneofacial (MCF) es una malformación congénita común de la región craneofacial. Existen 3 posibles modelos patogénicos de MCF: anomalía vascular y hemorragia en la región craneofacial, daño al cartílago de Meckel y desarrollo anormal de células de la cresta neural craneal, y la hipótesis más plausible es la anomalía vascular y el modelo de hemorragia. Estos 3 modelos están interrelacionados, y ninguno de ellos es completamente concordante con todas las manifestaciones variables de MCF. Factores ambientales externos (p. Ej., Talidomida, triazeno, ácido retinoico y medicamentos vasoactivos), factores intrínsecos maternos (p. Ej., Diabetes gestacional) y factores genéticos (p. Ej., Las mutaciones recientemente reportadas en OTX2, PLCD3 y MYT1) pueden conducir a HFM a través uno o más de estos procesos patogénicos.

Las estructuras más afectadas de MCF en la región craneofacial son derivados del primer y segundo arco branquial (AB). Originados de la parte dorsal del tubo neural, las células de la cresta neural (NCC) siguen las vías migratorias estereotipadas y pueblan los BA, y las NCC craneales (CNCC) forman el primer y segundo AB, que contribuyen a la mayoría de los esqueletos craneofaciales y tejidos conectivos (Fig.2) [22]. Las CNCC en el primer BA forman el maxilar, hueso cigomático, mandíbula, martillo, yunque y nervio trigémino, que pueden verse afectados en la MCF. CNCC del segundo AB forman el estribo y el nervio facial [22]. Sin embargo, otro tipo de célula mesenquimatosa en los AB, a saber, la célula mesodérmica miogénica cefálica, es responsable de los componentes musculares de la cabeza [22]. Las células mesodérmicas miogénicas cefálicas que pueblan el primer AB dan lugar a músculos maseteros, temporales y pterigoideos, mientras que el mesodermo craneal del segundo AB se desarrolla en un músculo de expresión facial que puede verse afectado en la MCF (Fig. 9). Además, el epitelio ectodérmico en la bifurcación del primordio maxilar y mandibular forma la glándula parótida [22].

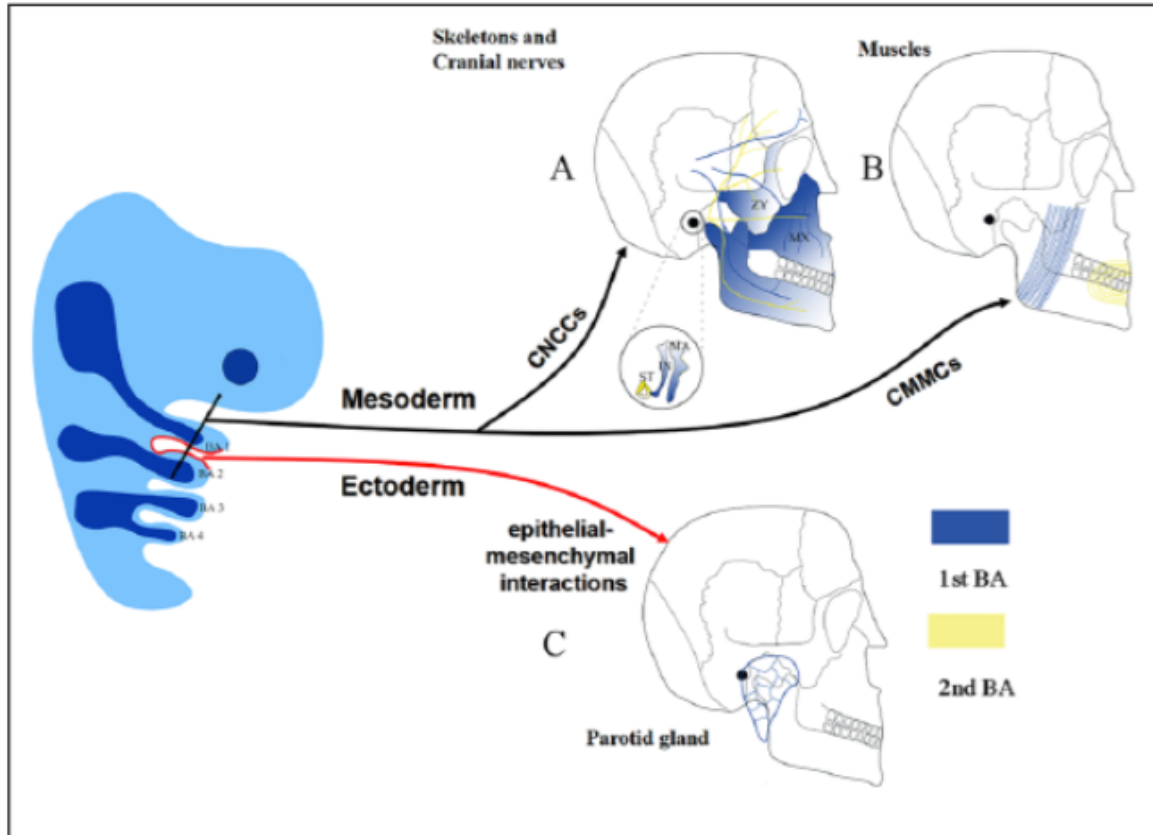


Figura 9. Ilustración del origen de los tejidos craneofaciales afectados en MCF. (A) Las estructuras esqueléticas más comúnmente involucradas en la MCF incluyen la mandíbula, el maxilar (MX), el hueso cigomático (ZY), el martillo (MA), Yunque (IN) y estribo (ST). Las CNCC en el primer AB dan lugar a la mandíbula, MX, ZY, MA e IN, mientras que los CNCC en el segundo AB dan lugar al ST. (B) Los músculos de masticación, como el masetero, son derivados de CMMC en el primer AB, mientras que los músculos de expresión facial se derivan de CMMC en el segundo AB. (C) El epitelio ectodérmico en la bifurcación del primordio maxilar y mandibular forma la glándula parótida que puede verse afectada en la MCF. AB, arco branquial; CMMC, célula mesodermal miogénica cefálica; CNCC, célula de la cresta neural craneal; MCF, microsomía hemifacial.

Solo ha habido un par de estudios de asociación de genoma completo sobre MCF y algunas regiones cromosómicas implicadas en MCF, pero se entiende muy poco con respecto a los mecanismos patogénicos. Los artículos de revisión intensiva anteriores proporcionaron resúmenes genéticos actualizados pero no resúmenes ambientales o maternos. Con respecto a los factores genéticos, desde entonces se publicaron varios estudios de asociación de genoma completo de los genes patógenos involucrados en la MCF [22]. Por lo tanto, es necesaria una revisión completa actualizada para llamar la atención sobre este defecto común de nacimiento craneofacial.

3.3.1 MODELOS PATÓGENOS

Aunque un modelo patogénico preciso de MCF sigue sin estar claro, se han propuesto 3 hipótesis en un intento de explicar los mecanismos patogénicos de MCF: anomalías vasculares, cartílago de Meckel dañado y desarrollo anormal de Células Craneales de la Cresta Neural (CNCC).

3.3.2 ANORMALIDADES VASCULARES Y HEMORRAGIA

Existen varios tipos de anomalías vasculares, que incluyen hemorragia, oclusión de vasos, vasos malformados y la persistencia anormal de vasos embrionarios [22]. La anomalía vascular como un posible mecanismo patogénico de MCF se ha propuesto durante mucho tiempo. En 1973, Poswillo publicó su artículo pionero sobre el mecanismo de HFM. Poswillo estableció con éxito un modelo animal de hemorragia embrionaria en ratones CS1, que fueron tratados con trizazo en el día embrionario 10.5 (E10.5), y en monos guacamayo, que fueron tratados con talidomida de E25 a E32. Se observaron manifestaciones típicas de MCF, y se postuló una hemorragia embrionaria en la vecindad de la arteria estapedial como una explicación plausible para MCF. La arteria del estribo es un sistema de arteria transitoria que aparece en E33 en humanos, correlacionando con E10.5 en ratones CS1 y E25 en monos guacamayo. Esta arteria recibe su suministro de sangre de la arteria faríngea ventral y la arteria hioides y se distribuye al primer y segundo BA. Aunque este sistema arterial puede persistir después del nacimiento en algunos animales, en última instancia es reemplazado por el sistema arterial carótida externa en humanos. La hemorragia alrededor de la arteria estapedial es seguida por la formación de hematoma, lo que puede conducir a un suministro insuficiente de sangre y un ambiente hipóxico, lo que daña los tejidos circundantes. Estos cambios patológicos pueden parecerse al mecanismo de daño a los tejidos cerebrales que resulta de la isquemia cerebral después de la hemorragia intracerebral. La hemorragia generalmente ocurre donde el vaso es débil, y el área de la hemorragia está determinada por la gravedad de la ruptura vascular y la presión arterial.

Muchos factores pueden causar hemorragia local o anomalías vasculares. La talidomida tiene el potencial de dañar la angiogénesis normal, especialmente los vasos sanguíneos recién formados y en formación que no están cubiertos con músculo liso [22].

Además, el uso de medicamentos vasoactivos, especialmente pseudoefedrina, en el primer trimestre también se informó en asociación con MCF [22], posiblemente debido a sus efectos vasoconstrictores como un agonista del receptor alfa-adrenérgico. Se confirmó que sus compuestos relacionados, incluida la epinefrina, la efedrina y la fenilefrina, se asociaron con hemorragia en modelos animales. Además, Wiszniak et al. (2015) confirmaron que el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) derivado del CNCC es esencial para el crecimiento normal de los vasos y la estabilización arterial y que los ratones mutantes *Wnt1-Cre;Vegfa^{fl/fl}* exhiben una secreción alterada de VEGF, que es responsable de reducir el suministro de sangre al cartílago de Meckel, que finalmente conduce a hipoplasia mandibular. Otra observación indicó que el agujero mandibular era más pequeño y estaba mal colocado en el lado afectado de los pacientes con MCF y que el agujero mental estaba ausente, lo que sugiere una correlación entre la hipoplasia mandibular y los defectos de los vasos. Se informaron otras anomalías vasculares, incluida la oclusión de la arteria carótida interna, como posibles causas de MCF [22], lo que sugiere una asociación entre la agenesia de la arteria carótida interna y la falta de flujo sanguíneo en la región de la primera y segundos ABs. Sin embargo, como solo se han reportado 2 casos de MCF con agenesia de la arteria carótida interna [22], esta hipótesis debe considerarse como un suplemento al modelo de hemorragia.

El modelo animal y la teoría de la hemorragia reportados por Poswillo (1973) imitan mejor los fenotipos de MCF y explican mejor la naturaleza aleatoria de la ocurrencia frecuente y unilateral, así como el daño inespecífico a los tejidos circundantes alrededor del cóndilo. Sin embargo, se debe tener en cuenta que puede ser necesaria una evidencia más directa de pacientes con MCF para respaldar este modelo. Además, se deben investigar los mecanismos exactos con respecto a qué factores conducen a anomalías vasculares y cómo las anomalías vasculares y la hemorragia resultan en MCF.

3.3.3 INTERFERENCIA CON EL DESARROLLO DEL CARTÍLAGO DE MECKEL

El cartílago de Meckel juega un papel importante en el primordio de la mandíbula y el oído medio. Esta barra cartilaginosa surge del primer AB y proporciona el andamiaje del desarrollo mandibular normal. El cartílago de Meckel también está estrechamente asociado con el desarrollo del oído medio, con su parte más proximal formando el martillo y yunque a través de la osificación endocondral y con su parte distal convirtiéndose en el ligamento anterior del martillo y el ligamento esfenomandibular. Estudios recientes también revelaron la importancia de la descomposición del cartílago de Meckel en la evolución del oído medio de los mamíferos [22].

Teniendo en cuenta que la HFM presenta una participación unilateral de la mandíbula y el oído medio, una hipótesis era que la HFM podría resultar de la interferencia con el desarrollo del cartílago de Meckel [22]. Esta hipótesis se centró principalmente en los defectos esqueléticos de tipo MCF y fue independiente de cualquier factor patogénico. La perturbación del modelo de cartílago auriculofacial puede involucrar cualquiera de los procesos fundamentales de crecimiento y morfogénesis y puede ser interferida por eventos vasculares, teratógenos y defectos genéticos, entre otros factores. Por ejemplo, la hemorragia en las proximidades del cartílago de Meckel es responsable de la alteración de la condrogénesis normal, lo que da lugar a huesecillos auditivos y mandíbulas malformados. Un estudio reciente también reveló que la secreción alterada de VEGF es responsable de la reducción del suministro de sangre al cartílago de Meckel, lo que en última instancia genera hipoplasia mandibular [22]. A este respecto, el modelo de disrupción del cartílago de Meckel sigue siendo coherente con el modelo de anomalía vascular y puede ofrecer información adicional sobre la patogénesis esquelética de la MCF.

3.3.4 MIGRACIÓN ANORMAL, PROLIFERACIÓN Y DIFERENCIACIÓN DE LAS CÉLULAS CRANEALES DE LA CRESTA NEURAL (CNCC)

Las CNCC juegan papeles cruciales en el desarrollo craneofacial. Dado que la mayoría de las estructuras craneofaciales involucradas en la MCF son derivados de las CNCC, se propusieron alteraciones directas de la migración, proliferación y diferenciación de los

CNCC debido a anomalías cromosómicas o una sola mutación genética como un posible mecanismo para la MCF [22]. Particularmente, se demostró que OTX2, un gen patógeno muy probable para HFM, desempeña funciones cruciales en el desarrollo de las células de la cresta neural (NCC), y la eliminación de OTX2 condujo a disostosis mandibular en ratones [22]. Además, según un análisis del modelo de ratón transgénico HFM, la interrupción de las NCC también se consideró un posible mecanismo de MCF. Además, se cree que los defectos congénitos, incluida la MCF resultante de la diabetes mellitus, están estrechamente asociados con los NCC. El riesgo de MCF entre los lactantes aumenta cuando la madre tiene diabetes, y se demostró que una alta concentración de glucosa perjudica la capacidad de las NCC de resistir el estrés oxidativo, y los NCC posteriores sufren apoptosis, lo que puede contribuir a posibles malformaciones faciales y cardíacas ([22]).

Dados estos hallazgos, se puede suponer razonablemente que el desarrollo anormal de los CNCC — causados directamente por factores maternos, teratógenos ambientales externos o factores genéticos — puede ser un posible modelo patogénico para algunos tipos de MCF. Sin embargo, los estudios futuros deberían centrarse en los mecanismos moleculares exactos del desarrollo anormal de los CNCC que contribuyen a la MCF.

3.3.5 RELACIONES ENTRE ESTOS MODELOS PATOGENICOS

El cartílago de Meckel se deriva completamente de las CNCC, y las anomalías vasculares / hemorragias pueden interrumpir el desarrollo de las CNCC o dañar el cartílago de Meckel. Del mismo modo, el desarrollo anormal de las NCC conduce a anomalías vasculares en la región craneofacial. Estos hallazgos implican que estos 3 modelos están interrelacionados, y ninguno de ellos es completamente concordante con todas las manifestaciones variables de MCF. Por lo tanto, los factores patogénicos pueden conducir a la MCF a través de uno o más de estos modelos patogénicos, y estos modelos patogénicos pueden interactuar para promover el desarrollo de la MCF.

3.3.6 FACTORES PATÓGENOS

Muchos factores pueden provocar anomalías vasculares y hemorragias, daños en el cartílago de Meckel y desarrollo anormal de las CCCC que contribuyen a la MCF.

3.3.7 FACTORES AMBIENTALES EXTERNOS

Talidomida. La talidomida alguna vez se usó popularmente como un sedante no adictivo y no barbitúrico contra el vómito durante el embarazo, pero fue ampliamente abandonado debido a la focomelia después de la exposición materna al medicamento. Una estimación indicó que entre 1957 y 1962, la talidomida causó defectos de nacimiento graves en > 10.000 niños [22]. Estos casos mostraron defectos otomandibulares distintos y dismelia de las extremidades. La talidomida causa daño al embrión entre 20 y 36 días después de la fertilización, llamado "período crítico". Durante esta etapa, el embrión sufre un rápido movimiento celular, proliferación y angiogénesis.

En 1973, Poswillo estableció un modelo animal de MCF en monos guacamayo, usando talidomida. Los monos tratados con talidomida mostraron áreas pigmentadas oscuras sobre y adyacentes a la base del segundo AB, lo que indicaba hemorragia en esta área. Aunque no proporcionó un mecanismo exacto de esta teratogénesis, Poswillo postuló que la hemorragia en la vecindad del primer y segundo AB podría ofrecer una explicación plausible para la MCF. Después de su investigación, se propusieron varios mecanismos subyacentes a la embriopatía por talidomida, incluidas sus acciones antiangiogénicas, aumento de la muerte celular y la inducción de especies reactivas de oxígeno, efectos sobre la condrogénesis, toxicidad nerviosa y pérdida de la cresta neural (Stephens 1988). Estos posibles mecanismos no son mutuamente excluyentes. Por el contrario, es probable que estén involucrados por completo en algunos aspectos del inicio y agravamiento de los defectos de nacimiento inducidos por la talidomida. La comprensión predominante del mecanismo de teratogénesis de la talidomida es la inhibición de la vasculogénesis y la angiogénesis [22], que son esenciales para el desarrollo embrionario normal en su suministro de oxígeno y nutrientes. Una característica notable de las acciones antiangiogénicas de la talidomida es su efecto selectivo sobre los vasos sanguíneos recién

formados y en formación, que no están recubiertos con músculo liso y, por lo tanto, son más susceptibles al CPS49 (Therapontos et al. 2009), un subproducto de la talidomida. Aunque se han identificado varios compañeros de unión de la talidomida, incluidos el Cerebrón, la Tubulina y el Aiolos, el mecanismo molecular de la teratogénesis de la talidomida aún no se ha explorado [22].

Triazeno, ácido retinoico y otros teratógenos. El modelo animal pionero de Poswillo (1973) en ratones CS1 confirmó el efecto teratogénico del triazeno. La ingestión materna de triazene en E10.5 dio lugar a descendencia con anomalías severas de la mandíbula y el oído medio, posiblemente debido a hematomas múltiples inducidos por triazeno alrededor de la arteria estapedial. Louryan y col. (1995) observaron resultados morfológicos e histológicos similares, pero notaron que las anomalías del oído ocurrían incluso en ausencia de hemorragias locales. Luego se postuló un efecto directo del teratógeno sobre el mesénquima branquial, además de un efecto secundario de la malformación de los vasos embrionarios, como la arteria estapedial.

Un estudio de cohorte mostró que el uso de ácido retinoico en el primer trimestre puede dar lugar a malformaciones tales como microtia / anotia, micrognatia, paladar hendido y defectos cardíacos conotruncales, lo que indica los posibles efectos teratogénicos del ácido retinoico en la aparición de HFM. Además, un modelo animal anterior mostró que los efectos teratogénicos del ácido retinoico causaron la muerte selectiva y la migración retardada de los CNCC.

Un estudio de casos y controles [22] mostró que el uso materno de medicamentos vasoactivos, especialmente pseudoefedrina, en el primer trimestre y el consumo excesivo de alcohol son los principales factores de riesgo de MCF y el efecto de los medicamentos vasoactivos en términos de MCF puede deberse a sus efectos vasoconstrictores como agonistas de los receptores alfa-adrenérgicos. Se identificaron otros factores ambientales en términos de sus efectos patológicos sobre la morfogénesis craneofacial, incluidos el metotrexato antimetabolito, la hipoxia, la radiación ionizante y el estrés hipertérmico.

3.3.8 FACTORES INTRÍNSECOS MATERNOS

Un estudio de casos y controles [22] mostró que las gestaciones múltiples, la diabetes y el sangrado en el segundo trimestre son los principales factores de riesgo para la MCF. Estos hallazgos fueron consistentes con la hipótesis de disrupción vascular propuesta por Poswillo (1973). Otro estudio de casos y controles confirmó que los bebés de madres con diabetes tenían un mayor riesgo de síndrome de displasia oculoauriculovertebral [22]. Además, las madres que tenían un mejor control glucémico trimestral tenían un menor riesgo de MCF. La diabetes materna puede tener efectos negativos sobre la embriogénesis ya en la etapa de formación del sistema del saco vitelino, que tiene un papel importante en la vasculogénesis embrionaria temprana, y las consiguientes lesiones del saco vitelino deterioran el transporte normal de nutrientes. Esta teoría de la vasculopatía del saco vitelino indica una asociación entre la embriopatía diabética y las anomalías vasculares. La apoptosis excesiva de las CNCC antes de la migración debido a altas concentraciones de glucosa puede ser otro posible mecanismo de malformaciones inducidas por la diabetes [22].

3.3.9 TECNOLOGÍA DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

La tecnología de reproducción asistida (ART), como la fertilización in vitro (FIV), se ha aplicado durante mucho tiempo como tratamiento para la infertilidad. En un estudio de cohorte australiano de 6.163 neonatos nacidos después de TAR, la tasa de malformación total bruta fue del 8,3%, en contraste con el 5,8% en la población de fondo ([22]. En 1987, Yovich et al. reportó primero 1 bebé que mostró anomalías fetales después de la concepción por FIV. En otro caso, 1 bebé de un conjunto de trillizos masculinos, estuvo expuesto al acetato de medroxiprogesterona en el útero y demostró anomalías en el oído, la columna vertebral y las costillas, que se ajustan al espectro del síndrome de Goldenhar. Sin embargo, Yovich et al. negó la relación causal de la FIV y el hermanamiento monocigótico con el síndrome de Goldenhar. Además, esta anomalía congénita siguió siendo rara entre los cientos de casos que recibieron tratamiento de reproducción asistida, lo que implica una pura coincidencia entre la FIV y el síndrome de Goldenhar. Sin embargo,

Jongbloet (1987) expresó una opinión opuesta y sugirió que la FIV estaba relacionada con el hermanamiento monocigótico y el síndrome de Goldenhar. Jongbloet supuso que la ovopatía por sobremaduración era una posible causa del síndrome de Goldenhar y que la FIV se consideraba una causa concebible de esta afección. Además de los procedimientos de ART, se debe tener en cuenta que muchos factores, incluidos los medios de cultivo de embriones, el tiempo de cultivo, los perfiles endocrinos y la subfertilidad, también pueden tener impactos negativos en la descendencia de ART. Por ejemplo, muchos pacientes que reciben TAR tienen una salud reproductiva menos saludable, y la infertilidad o subfertilidad en sí misma puede conducir en parte a un aumento en la tasa de malformación después de TAR [22].

3.3.10 FACTORES GENÉTICOS

Aunque la mayoría de los casos de MCF son esporádicos, la existencia de eventos familiares sugiere una predisposición genética a la HFM. La mayoría de los casos de aparición familiar muestran una transmisión autosómica dominante, que representa del 2% al 10% de los casos [22]. Sin embargo, algunos sugirieron que la ocurrencia de hermanamiento monocigótico discordante desafía la herencia mendeliana simple. Otro fenómeno interesante es la mayor incidencia de hermanamiento entre pacientes con MCF. Un estudio demográfico de Werler et al. (2004) mostraron que la incidencia de gestaciones gemelas y múltiples fue casi 10 veces mayor entre los pacientes con MCF que entre los controles. La asociación fascinante entre el hermanamiento y la MCF puede tener varias causas [22]: el defecto embriológico en la MCF puede causar el hermanamiento; el hermanamiento puede aumentar el riesgo de MCF; y el hermanamiento y la MCF pueden tener una causa común. Estudios anteriores informaron un modelo animal clásico para la investigación de la predisposición genética para MCF [22]; es decir, una línea de ratón transgénico Shiverer con una mutación autosómica dominante por pérdida de función después de la inserción de un minigeno de proteína básica de mielina por inyección pronuclear, que exhibe fenotipos similares a MCF. El locus de inserción está en el cromosoma 10, B1 a B3, y se designa *Hfm*. La integración del transgen dio como resultado una delección de al menos 23 kb de ADN

genómico. Se identificó una secuencia conservada evolutivamente dentro y al lado de esta región eliminada, que puede corresponder a un gen o un elemento regulador importante que contribuye a los fenotipos Hfm. Sin embargo, el elemento patogénico exacto en la región de eliminación es actualmente desconocido. Estos modelos animales también mostraron hemorragia en sus AB debido a un trastorno de anastomosis del tallo arterial estapedial, lo que confirmó aún más el modelo de hemorragia para MCF [22]. Las variaciones en los antecedentes genéticos de los ratones (es decir, C57BLACK7 y BALB / C) no parecen influir en la incidencia y los tipos de anomalías. Cousley y col. (2002) confirmaron la validez del modelo del gen Hfm y propusieron que la causa genética de la HFM puede estar mediada por la interrupción del NCC y las hemorragias embrionarias.

| Gen humano | Ubicación | Tipo de proteína | Función | Presunto patógeno Modelos para HFM | Referencias |
|---------------|------------------|-----------------------|---|---|---------------------------------------|
| <i>PLCD3</i> | Enzima 17q21.31; | señal transducción | Vasculogénesis y regulación de la presión arterial. | Anomalías vasculares y hemorragia | Nakamura y col. (2014) |
| <i>EPAS1</i> | 2p21 | Transcripción factor | Desarrollo de vasos sanguíneos, especialmente brote endotelial microvascular en hipoxia ambiente | Anomalías vasculares y hemorragia | Nauta y col. (2017) |
| <i>FGF3</i> | 11q13.3 | Señalización molécula | División celular, regulación del crecimiento celular y maduración, formación de vasos sanguíneos | Anomalías vasculares y hemorragia | Ramsebner y col. (2010) |
| <i>NRP2</i> | 2q33.3 | Receptor proteína | Desarrollo cardiovascular, guía axonal y tumorigénesis | Anomalías vasculares y hemorragia | Favier y col. (2006) |
| <i>EDNRB</i> | 13q22.3 | Receptor proteína | Efecto de vasoconstricción en los vasos sanguíneos; determina la ruta de migración de los CNCC | Anomalías vasculares y hemorragia; anormal desarrollo de CNCC | Lee y col. (2003), Grel et al. (2014) |
| <i>OTX2</i> | 14q22.3 | Transcripción factor | Desarrollo neural y ocular; oncogénico conductor en meduloblastoma | Anormal desarrollo de CNCC | Zielinski y col. (2014) |
| <i>ROBO1</i> | 3p12.3 | Membrana proteína | Controla la movilidad y localización de los CNCC a través de la señalización Slit / Robo | Anormal desarrollo de CNCC | Giovanne y col. (2012) |
| <i>SALA3</i> | 4q21.1 | Estructural proteína | Controla los cambios en la forma de la celda en neuroepitelio durante el cierre del tubo neural | Anormal desarrollo de CNCC | Lemay y col. (2015) |
| <i>SEMA7A</i> | 15q24.1 | Membrana proteína | Regula la migración de las células de la cresta neural; mejora crecimiento del axón central y periférico; un potente estimulador de monocitos | Anormal desarrollo de CNCC | Bao y Jin (2006) |
| <i>MYT1</i> | 20q13.33 | Transcripción factor | Modula la vía del ácido retinoico. | Anormal desarrollo de CNCC | Lopez y col. (2016) |
| <i>BAPX1</i> | 4p15.33 | Transcripción factor | Condrogénesis y desarrollo esquelético. | Meckel deteriorado cartilago | Fischer y col. (2006) |

Tabla 1. Los posibles genes patógenos informados en las referencias se enumeran en esta tabla. Se resumen el tipo, la función de la proteína y los presuntos modelos patógenos para estos genes.

CNCC, célula de la cresta neural craneal; HFM, microsomía hemifacial.

Un supuesto modelo patogénico para HFM significa que este gen puede contribuir a HFM a través de 1 de estos 3 modelos patogénicos.

Una revisión reciente resumió las posibles anomalías cromosómicas asociadas con HFM, incluida la eliminación en 1p22.2-p31.1, la eliminación de 5p15 y la duplicación de 14q23.1 [22]. Los posibles loci de un solo gen asociados también se han identificado a través de

estudios de asociación de todo el genoma, análisis de ligamiento, hibridación genómica comparativa de matrices y otras técnicas de genética molecular (Tabla 2). Muchos estudios apuntaron a loci de candidatos en el cromosoma 14q, y Kelberman et al. (2001) realizaron una búsqueda en todo el genoma en una familia con HFM autosómica dominante y sugirieron un vínculo con 14q32, que incluía un buen gen candidato (Gooseoid); sin embargo, no se encontró mutación en este gen en casos esporádicos. OTX2 es un miembro de la familia homeobox, que codifica una proteína de unión al ADN que regula la transcripción en el desarrollo neural y ocular, y también está implicada en HFM [22]. OTX2 se encuentra en 14q22.3 en humanos y es esencial para la formación del cerebro anterior, ojo y oído. La eliminación de OTX2 en ratones exhibe un rango de malformaciones craneofaciales severas, como micrognatia, agnathia y anoftalmia [22]. Además, OTX2 es conocido como el impulsor oncogénico del meduloblastoma y se informó una etiología compartida de MCF con meduloblastoma. Estos resultados sugieren que OTX2 puede contribuir al menos a una parte del espectro MCF. Además, un estudio citogenómico reciente en una gran muestra de pacientes encontró algunas variaciones en el número de copias y desequilibrios recurrentes en los cromosomas que contienen genes relevantes para el fenotipo oculoauriculovertebral, como BAPX1, HMX-1, EYA1 y GATA3 [22].

Otro estudio de asociación de todo el genoma reciente identificó con éxito varios loci asociados y sugestivos para HFM, albergados por los genes candidatos ROBO1, GATA3, GBX2, FGF3, NRP2, EDNRB, SHROOM3, SEMA7A, PLCD3, KLF12 y EPAS1, que están involucrados en el desarrollo del CNCC y la vasculogénesis (Tabla 1). Por ejemplo, PLCD3 tiene un papel importante en la regulación de la vasculogénesis, como investigaciones previas.

Los supuestos modelos patogénicos mostraron que la pérdida simultánea de PLCD1 y PLCD3 puede provocar una apoptosis excesiva y una vascularización deteriorada de la placenta [22]. También se informaron mutaciones de otros genes, incluidos MYT1 y BAPX1, en asociación con MCF. Sin embargo, un reciente estudio de secuenciación del exoma completo de gemelos monocigóticos no encontró variaciones de un solo nucleótido o pequeñas inserciones / deleciones que contribuyen a la MCF. Otro estudio completo de

secuenciación del exoma informó mutaciones de MYT1 entre pacientes con MCF [22]. MYT1 codifica el factor de transcripción de mielina 1 y puede modular la vía del ácido retinoico regulando la expresión del receptor de ácido retinoico, que puede ser un mecanismo molecular que contribuye a la MCF. BAPX1 es un miembro de la clase NK3 de genes homeobox y se expresa en las estructuras del esqueleto craneofacial. Fischer y col. (2006) propusieron que la expresión alélica sesgada de BAPX1 favorecía el desarrollo del síndrome de displasia oculoauricularortertebral.

Aunque actualmente se considera que la MCF tiene una causa genética, descifrar el mecanismo genético subyacente a esta condición compleja y heterogénea sigue siendo extremadamente desafiante. La MCF puede no atribuirse simplemente a la mutación de 1 gen único específico, y la susceptibilidad hereditaria puede ser un posible mecanismo a través del cual algunos pacientes con un gen patogénico tienen más probabilidades de sufrir HFM cuando la susceptibilidad se combina con otros factores patogénicos. .

La naturaleza heterogénea de la MCF hace que la unificación de la información ambiental, genética y clínica sobre este trastorno sea muy desafiante. En esta revisión, se resumieron resumido diferentes modelos patogénicos de MCF, incluyendo anomalías vasculares y hemorragia en la región craneofacial, daño al cartílago de Meckel y el desarrollo anormal de las CNCC. La hipótesis más plausible sobre la patogénesis de la MCF es la anomalía vascular y la teoría de la hemorragia, que pueden explicar parte de la variabilidad de la enfermedad. Además, el cartílago de Meckel desempeña un papel crucial en el desarrollo de la mandíbula y el oído medio, y el daño al cartílago de Meckel puede conducir secundariamente a su desarrollo anormal, lo que puede explicar en parte los defectos esqueléticos de la MCF. Además, el desarrollo anormal de CNCC que es inducido directamente por diferentes factores patogénicos puede ser un modelo patogénico de MCF.

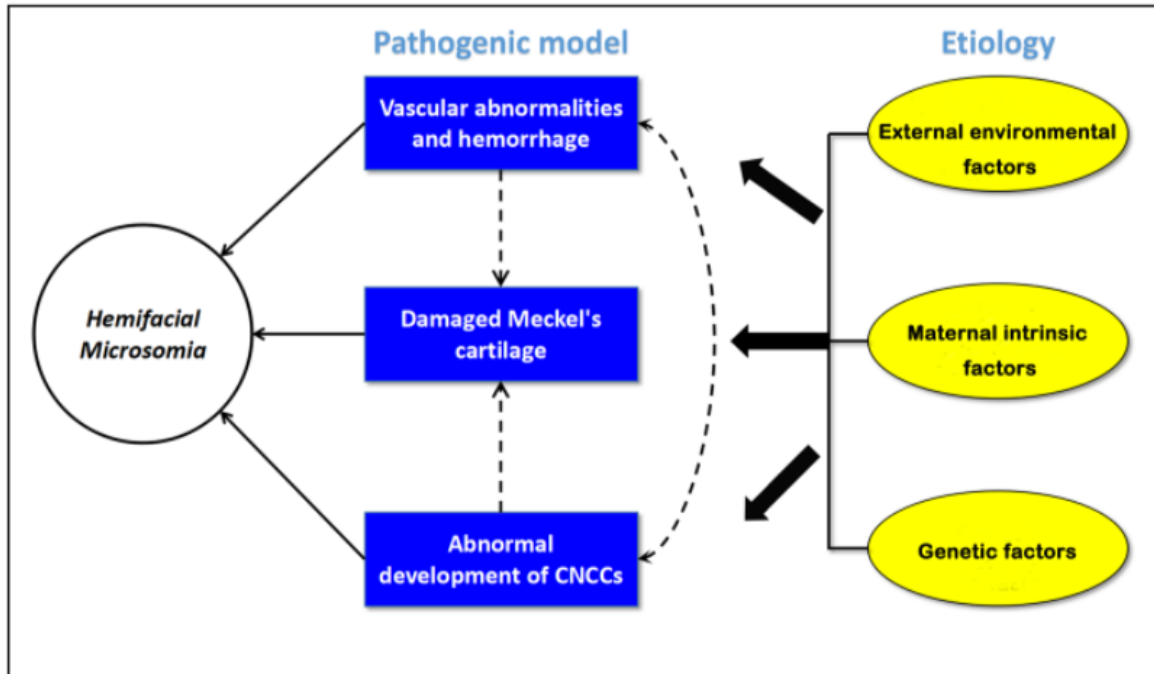


Figura 10. Diagrama de los posibles modelos patogénicos de microsomía hemifacial. Anomalías vasculares y hemorragia, desarrollo anormal de células de la cresta neural craneal (CNCC), y daño en el cartilago de Meckel, que puede ser provocado por factores externo medioambientales, factores intrínsecos maternos y factores genéticos: son 3 posibles modelos de microsomía hemifacial y están relacionados el uno al otro.

Estos 3 modelos son complementos cruciales para comprender el mecanismo subyacente de la MCF (Fig. 10). Se debe tener en cuenta que estos 3 modelos están interrelacionados, y ninguno de ellos es completamente concordante con todas las manifestaciones variables de MCF. Los diferentes tipos de MCF pueden deberse a diferentes factores patógenos a través de diferentes modelos patogénicos o diferentes estados graves en los mismos modelos patogénicos. Muchos factores patógenos (p. Ej., Teratógenos como la talidomida y el triazeno), factores intrínsecos maternos (p. Ej., Diabetes materna) y factores genéticos (p. Ej., Mutaciones en OTX2, PLCD3 o MYT1) pueden provocar HFM a través de ≥ 1 de estos modelos patogénicos.

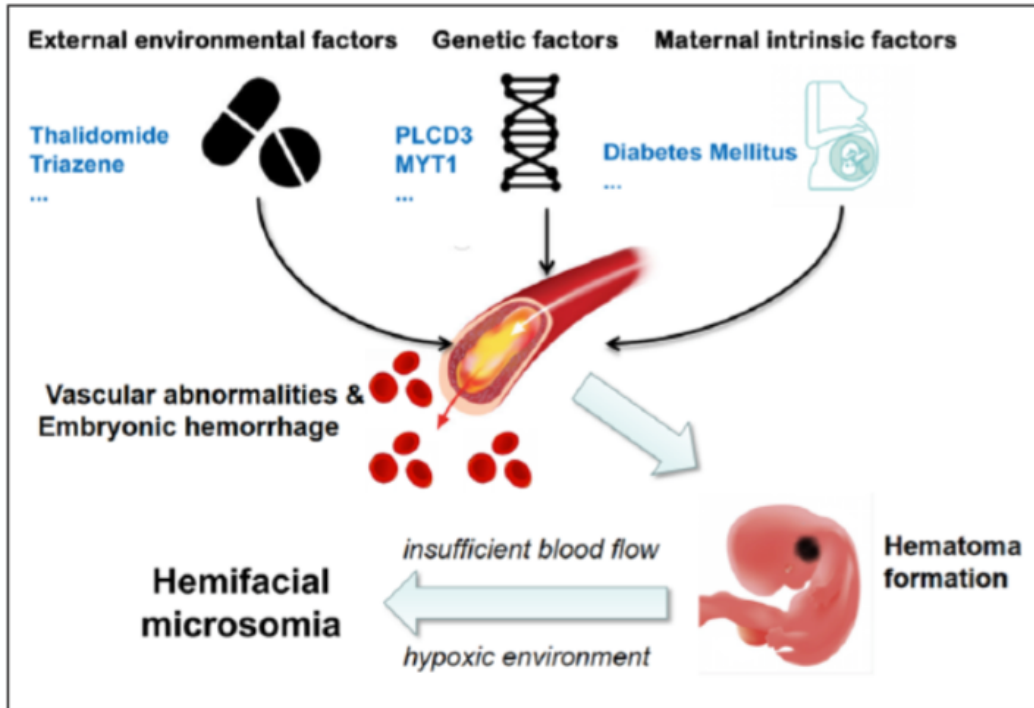


Figura 11. Diagrama del modelo de hemorragia y hematoma en la aparición de microsomía hemifacial (HFM). Algunos factores patogénicos, incluidos los factores ambientales externos, los factores intrínsecos maternos y los factores genéticos, conducen a una angiogénesis y formación de hemorragias anormales, lo que puede provocar un suministro sanguíneo insuficiente y un entorno hipóxico que puede provocar daños secundarios en las células de la cresta neural craneal circundante y tejidos, generando finalmente HFM. Se desconoce si las anomalías vasculares y la hemorragia constituyen un proceso patológico común, y los mecanismos exactos en la aparición de HFM para algunos factores patogénicos deben investigarse en el futuro.

En el futuro, será necesaria la secuenciación del genoma completo para identificar variantes patogénicas adicionales, y los investigadores pueden centrarse en los mecanismos exactos de la MCF, como si las anomalías vasculares y la hemorragia pueden ser un posible modelo patológico común de MCF para algunos factores patogénicos que plantean amenazas a la angiogénesis normal y la estabilidad vascular (Fig.11). Además, otros posibles modelos patogénicos y factores patogénicos, especialmente los genes patogénicos recientemente informados, deben investigarse intensamente. Un estudio funcional biológico completo de genes relacionados con MCF también sería beneficioso para comprender mejor los mecanismos moleculares de MCF. Además, se necesitan modelos animales adicionales y estudios clínicos con muestras estratificadas grandes para dilucidar mejor la patogénesis de la MCF. Con una comprensión profunda de los mecanismos de MCF, los medicamentos de molécula pequeña, así como las intervenciones genéticas basadas en CRISPR / CAS9, para la prevención y el tratamiento de MCF pueden ser un punto de investigación futura.

3.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE MICROSOMÍAS CRANEOFACIALES

La variabilidad fenotípica y los diversos grados de severidad es común dentro del espectro de MCF. Mientras que algunos individuos tienen una asimetría facial sutil con una pequeña marca cutánea frente a un oído de apariencia típica, otros tienen compromiso bilateral (comúnmente asimétrico), microtia / anotia con atresia de los canales auditivos, microftalmia y posiblemente compromiso respiratorio por hipoplasia mandibular severa.

La deficiencia mandibular puede variar desde faltar el cartílago condilar y el disco hasta completar la falla del desarrollo de la rama. El maxilar, el hueso temporal y la órbita también pueden verse afectados como resultado de una malformación primaria. Sin embargo, la MCF no se caracteriza solo por el dismorfismo óseo, porque también hay afectación de los tejidos blandos, nerviosos y musculares.

Además de las características que definen la MCF, se puede encontrar comúnmente en los individuos lo siguiente (Tabla 2) [23]:

MANDÍBULA

- Hipoplasia de la cara media (subdesarrollo de la cara media, generalmente asimétrica)
- Anquilosis (apertura limitada de la boca) • Maloclusión

OJO/ ÓRBITA

- Quistes dermoides epibulbares
- Desplazamiento vertical de la órbita.
- Microftalmia / anoftalmia (poco frecuente)
- Coloboma del párpado superior y / o iris

REGIÓN ORAL

- Macrostomia (limpieza oral lateral). La macrostomía unilateral es la forma más común de limpieza facial asociada con la MFC, aunque se pueden observar todos los tipos de limpieza.
- labio y / o paladar despejado

ESQUELETO. ANOMALÍAS VERTEBRALES [23]:

- Las vértebras cervicales malformadas y / o fusionadas son comunes, aunque pueden observarse anomalías en toda la columna vertebral.
- Las hemivertebras también son comunes.

NERVIOS CRANEALES

- Parálisis facial (afectación unilateral o bilateral de una parte o de todas las ramas del nervio craneal VII)
- hipoacusia neurosensorial
- Elevación palatina asimétrica.
- Deterioro de los movimientos extraoculares.

MALFORMACIONES ADICIONALES MENOS COMUNES

- Cardíaco. Tetralogía de Fallot, defectos del tabique ventricular, transposición de los grandes vasos y anomalías del arco aórtico [23]
- Renal. Ausencia de riñón, uréter doble, ectopia renal cruzada, hidronefrosis, hidroureter [23]
- Miembro. Anomalías radiales o de rayos cubitales [23]
- Sistema nervioso central. Malformación cerebral, microcefalia, encefalocele, hidrocefalia, hipoplasia del cuerpo calloso, malformación de Arnold-Chiari, holoprosencefalia [23]

Tabla 2. Prevalencia de anomalías seleccionadas en microsomía craneofacial . Adaptado de Cousley y Calvert [1997]

1. Se resumen las tasas de prevalencia de más de 20 informes publicados entre 1983 y 2014. Se omitieron los estudios basados en muestras seleccionadas para minimizar el sesgo de selección.

| Anomalías | | Prevalencia 1 | |
|---|---|----------------------------------|-----------|
| Principal | Mandíbula | Hipoplasia mandibular | 49% -100% |
| | | Fosa glenoidea malformada | 24% -27% |
| | Oído | Microtia | 66% -99% |
| | | Marcas preauriculares | 34% -61% |
| | | Pérdida de audición conductiva | 50% -66% |
| | Ocular | Distopía orbitaria | 15% -43% |
| | | Dermoides epibulbar | 4% -35% |
| | Nervio | VII parálisis nerviosa | 10% -45% |
| | Tejido blando | Hipoplasia muscular masticatoria | 85% -95% |
| | Macrostomia | 17% -62% | |
| Otra Malformación Craneofacial Asociada | Insuficiencia velofaríngea | | 35% -55% |
| | Desviación palatina | | 39% -50% |
| | Anomalías en la base del cráneo | | 9% -30% |
| | Labio leporino y / o fisura palatina | | 15% -22% |
| | Coloboma del párpado superior | | 4% -25% |
| | Hipodoncia / hipoplasia dental | | 8% -25% |
| | Atresia / estenosis del conducto lagrimal | | 11% -14% |
| | Plagiocefalia frontal | | 10% -12% |
| | Hipoacusia neurosensorial | | 6% -16% |
| | Seno preauricular | | 6% -9% |
| Otros problemas asociados | Vertebral / costilla | | 16% -60% |
| | Columna cervical | | 21% -42% |
| | Escoliosis | | 11% -26% |
| | Cardíaco | | 4% -33% |
| | Pigmentación | | 13% -14% |
| | Miembro | | 3% -21% |
| | Sistema nervioso central | | 5% -18% |
| | Genitourinario | | 4% -15% |
| | Pulmonar | | 1% -15% |
| | Gastrointestinal | | 2% -12% |

3.5 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN MICRO SOMÍAS CRANEOFACIALES

La heterogeneidad de las presentaciones fenotípicas en la MCF ha dificultado el desarrollo de un sistema de clasificación reproducible para distinguir entre diversos grados de deformidad y para ayudar a la planificación quirúrgica. La primera clasificación aceptada fue propuesta por Pruzansky [23] en 1969 (Tabla 3), y se centró en el tamaño y la forma de la mandíbula y la fosa glenoidea. Kaban y cols. modificaron este sistema de clasificación en 1988, proponiendo una estratificación adicional de la mandíbula tipo II basada en la relación del cóndilo mandibular y la fosa glenoidea (tabla 4 -Fig. 12). Otro sistema de clasificación descrito en la literatura es el sistema SAT (malformaciones esqueléticas, afectación auricular y defectos de tejidos blandos), propuesto por David y cols. en 1987 (tabla5) (esquema). Vento y cols. (1991)(tabla 6) dieron un paso más allá, definiendo la OMENS (Órbita , Mandíbula, oído, nervio, tejido blando), que amplió el sistema SAT para incluir otras estructuras afectadas: distorsión orbitaria, hipoplasia mandibular, deformidades del oído, defectos nerviosos y deficiencias de tejidos blandos. Desde entonces, Horgan y cols. (1995) mejoraron esta clasificación y la ampliaron a OMENS-Plus para incluir anomalías extracranEOFaciales. La esperanza con estos sistemas de clasificación es que una mejor diferenciación de elementos fenotípicos claves conducirá a un diagnóstico mejorado, planificación del tratamiento, predicciones pronósticas, evaluación de datos y correlación de casos.

Tabla 3

Clasificación de Pruzansky de CFM (1969)

| | |
|-----------|--|
| Grado I | Mandíbula con hipoplasia leve |
| Grado II | Mandíbula con hipoplasia más severa además de malformación de puntos de referencia óseos comunes |
| Grado III | Mandíbula con borrado completo de puntos de referencia mandibulares comunes (ausente rama, cóndilo, ATM) |

Tabla 4

Clasificación Pruzansky-Kaban (1988)

| | |
|-----------|---|
| Grado I | Mandíbula con hipoplasia leve |
| Grado II | |
| IIa | La rama mandibular, el cóndilo y la ATM están presentes, de forma normal, pero hipoplásicos |
| IIb | La rama mandibular es hipoplásica y notablemente anormal en forma y ubicación (medial y anterior) sin articulación con hueso temporal |
| Grado III | Mandíbula con borrado completo de puntos de referencia mandibulares comunes (ausente rama, cóndilo, ATM) |

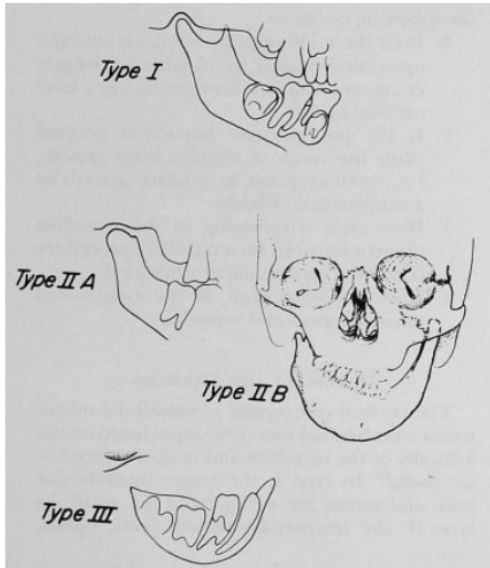
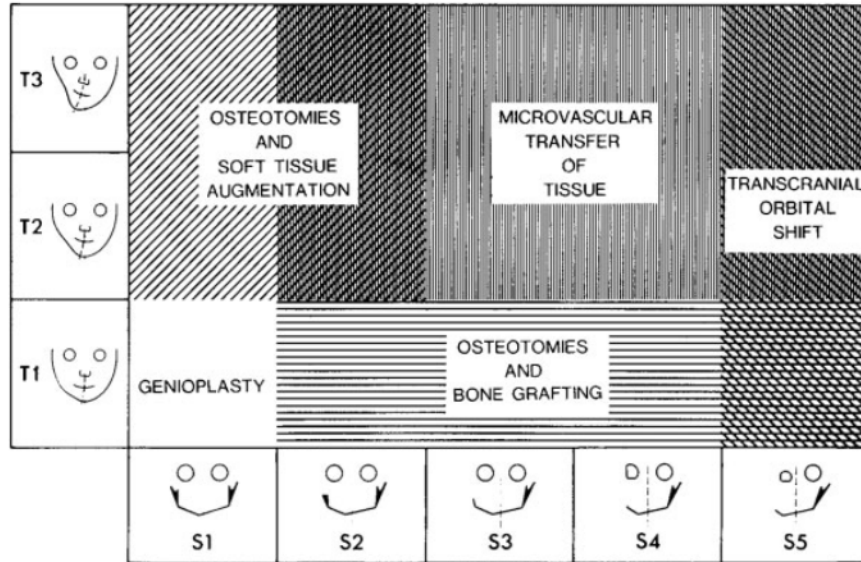


Figura 12. Modificación de Kaban del sistema de clasificación de Pruzansky de la mandíbula en la microsomía craneofacial. (Reimpreso con permiso de Kaban LB, Moses MH, Mulliken JB. Corrección quirúrgica de la microsomía hemifacial en el niño en crecimiento. *Plast Reconstr Surg*, 1988; 82 (1): 9–19.) [26].

Tabla 5
Sistema de clasificación SAT (1987)

| | |
|-----------------------------|--|
| Malformaciones Esqueléticas | |
| S1 | Mandíbula pequeña de forma normal |
| S2 | Mandíbula muy diferente en tamaño y forma de lo normal. Cóndilo, ramas y muesca sigmoidea identificable pero distorsionada |
| S3 | Mandíbula gravemente malformada: varía de componentes mal identificables hasta completar la agenesia de rama. |
| S4 | Mandíbula S3 con afectación orbitaria: recesión de rebordes orbitarios posterior y lateral |
| S5 | Defecto S4 con distopía orbitaria, hipoplasia y asimétrica. Neurocráneo, fosa temporal plana |
| Oreja Involucrada | |
| A0 | Normal |
| A1 | Pequeña aurícula malformada pero todas las características se conservan |
| A2 | Aurícula rudimentaria con gancho en el extremo craneal correspondiente a la hélice |
| A3 | Lóbulo malformado y ausencia de pabellón auricular. |
| Defectos de tejidos blandos | |
| T1 | Defecto mínimo del contorno sin afectación del nervio craneal |
| T2 | Defecto moderado |
| T3 | Defecto mayor, escoliosis facial evidente, hipoplasia severa de los nervios craneales, parótida, músculos de masticación, afectación ocular; hendiduras faciales |



Esquema. Estrategias de tratamiento para variar la gravedad fenotípica en la microsomía craneofacial basada en el sistema de estadificación SAT propuesto por David et al. (Reimpreso con permiso de David DJ, Mahatumarat C, Cooter RD. Microsomía hemifacial: una clasificación multisistémica. *Plast Reconstr Surg* 1987; 80 (4): 525–535.) [26].

Tabla 6. Clasificación OMENS (1991)

| | | |
|--|-----------------|---|
| Orbita (distorsión orbital) | O ₀ | Tamaño y posición orbitales normales |
| | O ₁ | Tamaño orbital anormal |
| | O ₂ | Posición orbital anormal |
| | O ₃ | Tamaño y posición orbitales anormales |
| Mandíbula (mandibular hipoplasia) | M ₀ | Mandíbula normal |
| | M ₁ | Pequeña mandíbula y fosa glenoidea |
| | M _{2a} | Rama mandibular corta pero buena posición de la fosa glenoidea |
| | M _{2b} | Rama mandibular corta; ATM es inferior, medial y anterior desplazado; el cóndilo es hipoplásico |
| | M ₃ | Ausencia completa de rama mandibular, fosa glenoidea y ATM. |
| Oído (anomalía de la Oreja) | E ₀ | Oreja normal |
| | E ₁ | Hipoplasia leve y ventosas pero todas las estructuras presentes |
| | E ₂ | Ausencia de conducto auditivo externo con hipoplasia de concha |
| | E ₃ | Lóbulo mal colocado con aurícula ausente; remanente lobular inferior y desplazado anteriormente |
| Nervio (nervio involucrado) | N ₀ | No afecta el nervio facial |
| | N ₁ | Compromiso del nervio facial superior (ramas temporales, cigomáticas) |
| | N ₂ | Afectación del nervio facial inferior (vestibular, mandibular y cervical ramas) |
| | N ₃ | Todas las ramas del nervio facial involucradas |
| Tejido blando (deficiencia de tejido blando) | S ₀ | Sin deficiencias evidentes de tejidos blandos o músculos |
| | S ₁ | Deficiencia subcutánea / muscular mínima |
| | S ₂ | Deficiencia subcutánea / muscular moderada |
| | S ₃ | Deficiencia severa de tejidos blandos causada por hipoplasia subcutáneo y muscular |

Los estudios multicéntricos a gran escala de la microsomía craneofacial requieren un sistema de clasificación fenotípica que permita una descripción completa de las características craneofaciales que generalmente están involucradas en la microsomía craneofacial. Un sistema integral también debe incluir una evaluación de la función nerviosa, la deficiencia de tejidos blandos y la presencia de hendiduras orofaciales. Tal sistema de calificación permitiría la evaluación estándar de pacientes con microsomía craneofacial entre un equipo de especialistas, incluidos pediatras, cirujanos, terapeutas y personal de apoyo. Idealmente, el sistema de clasificación debería ser fácil de usar, confiable y reproducible, y debería permitir una documentación estructurada del tipo y la gravedad de las malformaciones. El sistema debe trascender las barreras del idioma y facilitar el análisis de datos. La amplia variabilidad fenotípica en la microsomía craneofacial ha contribuido al desafío de desarrollar un consenso sobre dicho esquema de clasificación. El esquema de clasificación más completo es la clasificación OMENS-Plus para incluir manifestaciones extracraneales asociadas con la microsomía craneofacial. [24]

La representación pictórica del sistema OMENS-Plus fue diseñada por Gougoutas et al. para ser incorporado en el registro médico del paciente. [25] Las ilustraciones del espectro para cada malformación permiten al clínico evaluar la gravedad y asignar un puntaje de clasificación encerrando en un círculo el diagrama apropiado para cada característica. Sin embargo, el sistema de clasificación pictórico OMENS-Plus no incluye un método estandarizado para registrar la presencia de anomalías menores, como marcas en los oídos y quistes dermoides epibulbares. Además, el sistema no incluye un mecanismo para caracterizar sistemáticamente la lateralidad de las estructuras afectadas y no afectadas y requiere un examen en persona.

Craig B y cols. del Centro Craneofacial del Seattle Children's Hospital desarrollaron una herramienta de evaluación fenotípica más completa y estructurada para pacientes con microsomía craneofacial. A continuación se presenta un OMENS-Plus pictórico modificado (figuras 13-14) y un protocolo fotográfico estandarizado que podría usarse para calificar a los pacientes que usan el OMENS-Plus pictórico modificado. Esta herramienta permite una evaluación eficiente de un gran número de individuos para estudios

multicéntricos.

Date: / /
 Rater: _____
 Study ID: _____

| | | GLOBAL ASSESSMENT | | | | |
|-----------------------|--|-------------------|--|--|---|------------------------------------|
| | | RIGHT | | LEFT | | |
| ORBIT | | O0 | O1 | O2 | O3 | O4 |
| S/P SURGERY | | | | | | |
| UNABLE | | NORMAL | Abnormal size | Inferior orbital displacement | Superior orbital displacement | Abnormal orbital size and position |
| OCCLUSAL PLANE | | OP0 | OP1 | OP2 | OP3 | |
| S/P SURGERY | | | | | > 15 degrees cant diagram"/> | |
| UNABLE | | NO CANT | 1-5 degrees | 6-15 degrees | > 15 degrees | |
| MANDIBLE | | M0 | M1 | M2A | M2B | M3 |
| NO XRAY | | | | | | |
| S/P SURGERY | | NORMAL | Mild asx | Moderate asx | Mod-Severe asx | Severe asx |
| UNABLE | | NORMAL | Mild asx | Moderate asx | Mod-Severe asx | Severe asx |
| EAR | | E0 | E1 | E2 | E3 | E4 |
| S/P SURGERY | | | | | | |
| UNABLE | | NORMAL | All parts present, mild deformity | Auricle 1/2-2/3 of predicted size, not all parts present | Severely malformed, often peanut shaped | ANOTIA |
| NERVE | | N0 | N1 | N2 | N3 | N4 |
| S/P SURGERY | | | | | | |
| UNABLE | | ALL NORMAL | Brow palsy | Orbic palsy | Smile palsy | Lower lip palsy |
| SOFT TISSUE | | S0 | S1 | S2 | S3 | |
| S/P SURGERY | | | | | | |
| UNABLE | | NORMAL | Minimal soft tissue deficiency | Moderate soft tissue deficiency | Severe soft tissue deficiency | |
| CLEFTING | | C0 | C1 | C2 | | |
| S/P SURGERY | | | | | | |
| UNABLE | | NO CLEFT | Cleft terminates medial to anterior border of masseter | Cleft terminates lateral to anterior border of masseter | | |

NOTES:

Fig. 13. Evaluación global del sistema de clasificación pictórico OMENS-Plus modificado (página 1). (Adaptado de Gougoutas AJ, Singh DJ, Low DW, Bartlett SP. Microsomía hemifacial: características clínicas y representaciones pictográficas del sistema de clasificación OMENS. Plast Reconstr Surg. 2007; 120: 112e – 120e.)

El mismo equipo creó un protocolo fotográfico para obviar la necesidad de un examen físico directo. El protocolo bidimensional permite a los expertos clínicos y evaluadores capacitados evaluar de manera eficiente a un gran número de personas con microsomía craneofacial. Este método también permite que se realicen estudios de confiabilidad intra e interevaluador sin requerir que los evaluadores o las personas con microsomía craneofacial estén en la misma ubicación física.

Un fotógrafo médico obtuvo una serie de imágenes para cada individuo utilizando una cámara digital (Fuji S2 pro; Fujifilm, Tokio, Japón) con un flash suplementario y un fondo azul en una sala de examen clínico. Las imágenes fueron evaluadas por el equipo de estudio durante los grupos focales.

Se identificaron una serie de 16 imágenes que permitieron clasificar cada una de las malformaciones enumeradas en la herramienta gráfica modificada OMENS-Plus. Comenzaron con seis fotografías estándar para la página 1 [25]:

- Frontal
- Lateral derecho
- Lateral izquierdo
- Oblicuo derecho
- Oblicuo izquierdo
- Vistas submentales

Agregaron imágenes que ilustran la animación de las cejas (rama frontal del séptimo nervio craneal), párpados (orbicularis oculi), sonrisa (ramas vestibulares del séptimo nervio craneal) y depresores labiales (rama mandibular marginal del séptimo cráneo craneal) para documentar la integridad del nervio facial. Además, se agregó una vista usando un baja lengua para documentar el canteo oclusal (Fig. 15).



Fig. 15 Página1 del protocolo fotográfico bidimensional estandarizado.

La página 2 permite la finalización eficiente de la evaluación detallada con vistas en primer plano de los ojos para documentar la presencia de quistes dermoides epibulbares y coloboma. Además, los primeros planos de las orejas mejoran la precisión de la puntuación de las anomalías auriculares y permiten evaluar el conducto auditivo externo externo, otro componente de la anomalía del oído en la microsomía craneofacial. Finalmente, incorporamos vistas de la lengua para documentar la asimetría de brillo (Fig. 16).

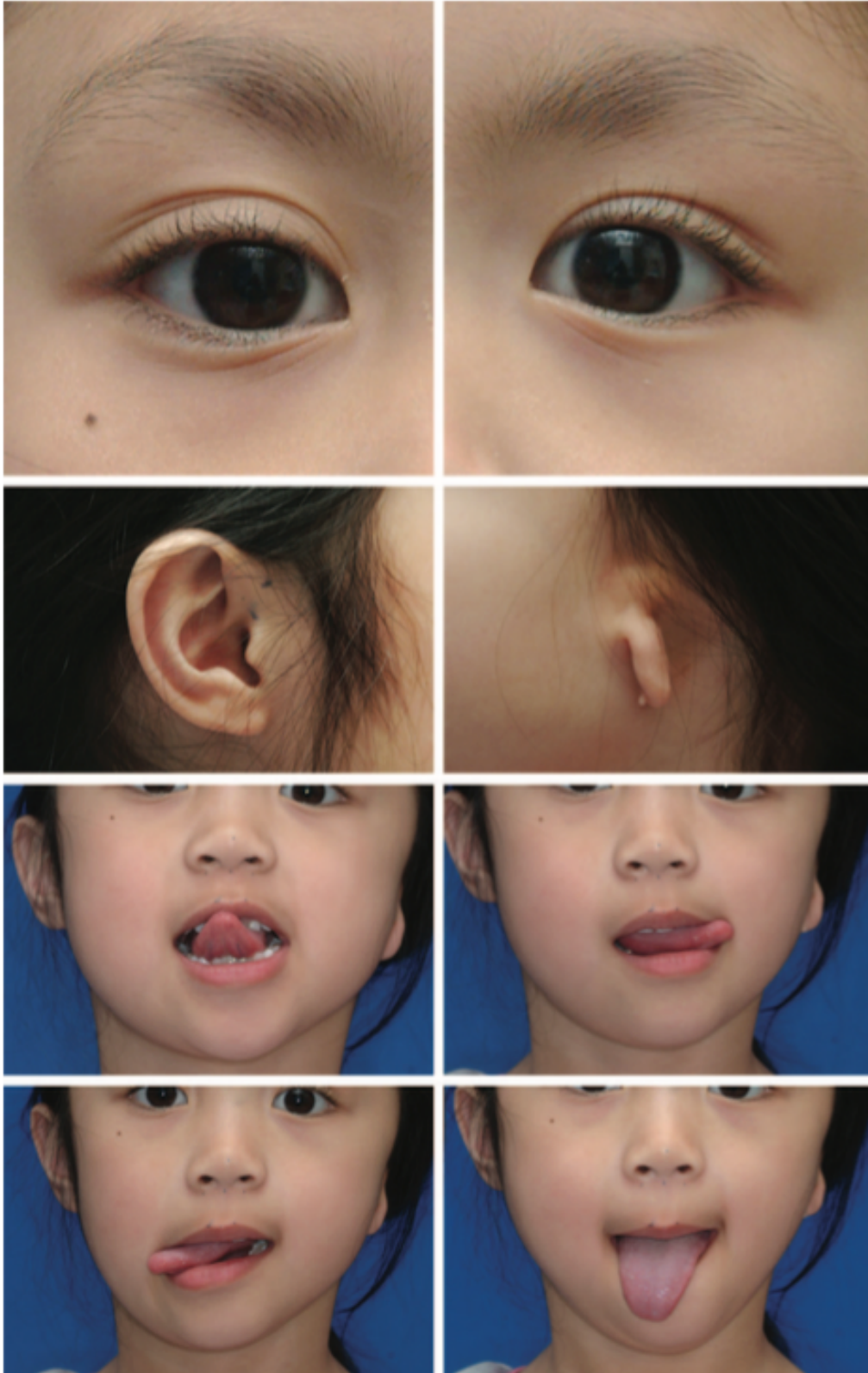


Fig. 16. Página 2 de la evaluación estandarizada que muestra la lengua detallada.

La expresión fenotípica de la microscopía craneofacial se relaciona con la deformidad tridimensional compleja del esqueleto craneofacial subyacente. Las personas con microscopía craneofacial pueden presentar obstrucción de las vías respiratorias, dificultades de alimentación, maloclusión, discapacidad visual, trastornos auditivos, retrasos en el habla y el lenguaje, y desafíos de socialización debido a sus anomalías craneofaciales. Por esta razón, los pacientes con microsomía craneofacial a menudo requieren planes de tratamiento complejos, multidisciplinarios y escalonados.²⁸ Sin embargo, los estudios multicéntricos son necesarios para evaluar los resultados de tratamientos específicos y desarrollar un consenso con respecto al estándar de atención para la evaluación y el manejo de niños y adultos con microsomía craneofacial.

Dentro de las ventajas de la herramienta de evaluación fenotípica para microsomía craneofacial se encuentra ser un método barato, requiere poco tiempo para ser realizado, permite la recopilación completa de datos fenotípicos, permite la recopilación de datos que pueden analizarse en cualquier hora, permite la estandarización de la recopilación de datos en estudios multicéntricos a realizar. También existen limitaciones, ya que no todos los participantes podrán seguir las instrucciones para completar el protocolo (p. Ej., Bebés y niños pequeños, personas con problemas cognitivos), las imágenes bidimensionales pueden no permitir la identificación de todos los aspectos del fenotipo (p. Ej., Paladar hendido, atresia o estenosis del meato, función nerviosa), no permite la evaluación de malformaciones primarias que han sido tratadas quirúrgicamente y que en estudios multicéntricos la calidad de imagen puede variar entre los sitios de estudio.

Sin lugar a dudas, esta es una herramienta útil para los equipos multidisciplinarios que facilita los estudios de investigación sobre la causas, características fenotípicas y los resultados de los tratamientos en pacientes con microsomía craneofacial.

3.6 EVALUACIÓN DESPUÉS DEL DIAGNÓSTICO INICIAL

Para establecer el grado de afectación en un individuo diagnosticado con microsomía craneofacial (MCF), los autores recomiendan las siguientes evaluaciones [23].

- Obstrucción de la vía aérea superior. Evalúe a todos los individuos con MCF para detectar hallazgos clínicos de obstrucción de la vía aérea superior con examen físico para evaluar taquipnea, estridor, estertor, glosoptosis (p. Ej., Obstrucción de la vía aérea superior basada en la lengua) aumento del trabajo respiratorio con retracciones visibles y / o episodios superiores superiores obstrucción de la vía aérea con apnea.

Los niños con problemas de obstrucción de las vías respiratorias superiores deben derivarse a un centro craneofacial y / o otorrinolaringólogo.

Para aquellos sin hallazgos obvios de obstrucción de la vía aérea superior, se debe obtener un historial de sueño de los cuidadores para detectar la obstrucción de la vía aérea durante el sueño, y se debe realizar un estudio del sueño y / o una consulta de medicamentos para el sueño en aquellos con informes relevantes.

- Evaluación clínica de alimentación y nutrición. Evalúe el estado nutricional del bebé / niño como parte del examen físico general con el peso y la altura graficados en tablas de crecimiento estándar.

Si el niño demuestra parámetros normales para la edad y una tasa de crecimiento normal, no se necesitan más estudios.

Si la tasa de crecimiento del niño y / o las mediciones actuales están por debajo del percentil correspondiente, se debe considerar consultar con un nutricionista / nutricionista clínico. Se debe consultar a los cuidadores sobre el historial de alimentación con especial atención a la succión inadecuada con la lactancia / biberón, regurgitación nasal, tos o asfixia durante las comidas o neumonía recurrente. Si se informa cualquiera de estos hallazgos, la evaluación por un

especialista en alimentación clínica (un terapeuta ocupacional o fonoaudiólogo) y / o un estudio de deglución por videofluoroscopia están indicados.

- Evaluación auditiva. Se recomienda una evaluación auditiva diagnóstica específica para el oído (con respuesta auditiva evocada del tronco encefálico o emisiones otoacústicas en el aire) en los primeros dos meses de vida (consulte sordera y pérdida auditiva hereditaria). El momento de las evaluaciones auditivas posteriores debe determinarse por los resultados del paciente y el historial médico.
- Radiografías de Columna cervical. Realice un examen de imágenes de la columna cervical a la edad de tres años o antes si hay inquietudes (por ejemplo, tortícolis). Si hay anomalías en las radiografías, se indica la derivación a un ortopedista. Los niños deben ser evaluados para la escoliosis en el momento del diagnóstico y luego anualmente con un examen físico anual. Se deben obtener radiografías para niños con evidencia de escoliosis.
- Ecocardiograma. Si hay inquietudes basadas en la historia o el examen físico, obtenga un ecocardiograma.
- Examen de ultrasonido renal. Se debe obtener un examen de ultrasonido renal de detección en el momento del diagnóstico.

3.7 EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DE MICROSOMÍAS CRANEOFACIALES

Para un resultado óptimo, los niños con MCF requieren evaluaciones e intervenciones oportunas y coordinadas. Idealmente, los niños deben ser manejados por un equipo craneofacial multidisciplinario experimentado que incluya a los siguientes profesionales:

- Fonoaudiólogo
- Nutricionista
- Genetista
- Enfermera
- Oftalmólogo
- Cirujano oral y maxilofacial.
- Ortodoncista
- Otorrinolaringólogo
- Odontopediatra
- Pediatra
- Cirujano plástico y reconstructivo.
- Profesionales psicosociales (psicólogo, trabajador social).

Los objetivos del tratamiento para la MCF son asegurar un soporte respiratorio adecuado y un estado nutricional, maximizar la audición y la comunicación, optimizar el desarrollo, mejorar la simetría facial y tratar la maloclusión dental.

Las evaluaciones e intervenciones deben cronometrarse con el crecimiento craneofacial y adaptarse al individuo según las características clínicas y las preferencias de los pacientes. Se incluye una línea como guía general para que los profesionales y los pacientes consideren las opciones y el momento de las evaluaciones y tratamientos (Tabla 7).

Las recomendaciones generales de detección incluyen la evaluación audiológica para identificar la presencia y el grado de pérdida auditiva, junto con las radiografías de la columna cervical y un examen de ultrasonido renal para detectar manifestaciones extracraneales comunes asociadas con la MCF. Las evaluaciones periódicas y multidisciplinarias deben continuar durante toda la infancia para la vigilancia del desarrollo y la evaluación de la salud psicosocial, el estado auditivo, el habla y otras consideraciones de salud comunes [23].

Tabla 7. CRONOLOGÍA DEL TRATAMIENTO MÉDICO Y QUIRÚRGICO PARA INDIVIDUOS CON MICROSOMÍA CRANEOFACIAL







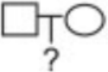
| | INFANCIA  0-12 meses | TRANSICIÓN A LA INFANCIA  12-36 meses | EL PERIODO PREESCOLAR  3-5 años | EDAD ESCOLAR TEMPRANA  6-8 años | EDAD ESCOLAR TARDÍA  9-12 años | LOS AÑOS DE LA ADOLESCENCIA  13-16 años | TRANSICIÓN A LA EDAD ADULTA  17-21 años -> |
|-------------------------|---|---|--|---|---|--|--|
| OBTENER | -Evaluación auditiva. -Ultrasonido renal | -Evaluación auditiva* | -Evaluación auditiva.* -Radiografía de columna cervical | -Evaluación auditiva * -CT si hay atresia. -Registros de ortodoncia | -Evaluación auditiva * -Registros de ortodoncia | -Evaluación auditiva * -Registros de ortodoncia | -Evaluación auditiva.* |
| EVALUAR | -Estado respiratorio -Alimentación y crecimiento -Otras anomalías. | -Estado respiratorio -Alimentación y crecimiento. -Otras anomalías. -Asimetría facial -Función palatal -Salud bucal | -Síntomas obstructivos del sueño. -Nutrición -Desarrollo -Simetría facial -Habla -Salud bucal | -Síntomas obstructivos del sueño. -Crecimiento -Simetría facial -Habla -Salud bucal | -Síntomas obstructivos del sueño. -Crecimiento -Oclusión -Bienestar psicosocial -Salud bucal | -Síntomas obstructivos del sueño. -Oclusión -Bienestar psicosocial -Salud bucal | -Síntomas obstructivos del sueño. -Oclusión -Bienestar psicosocial -Salud bucal |
| DISCUTIR | -Diagnóstico de CFM -Plan a corto y largo plazo -Ajuste a la condición -Estado de audición -Barreras para el cuidado. | -Plan a corto y largo plazo -Ajuste a la condición -Estado de audición -Barreras para el cuidado. | -Opciones de tratamiento -Preparación para preescolar, jardín de infantes -Barreras para cuidar -Comunicación -Importancia de una buena higiene bucal. | -Opciones de tratamiento -Metas de tratamiento para niños y familias -Autoestima, preocupaciones -Barreras para cuidar -Alojamientos escolares para la pérdida auditiva * | -Opciones de tratamiento -Metas de tratamiento para niños y familias -Autoestima, preocupaciones -Barreras para cuidar -Alojamientos escolares para la pérdida auditiva * | -Opciones de tratamiento -Metas de tratamiento para adolescentes -Autoestima, preocupaciones -Barreras para cuidar -Alojamientos escolares para la pérdida auditiva * | -Metas de tratamiento para adolescentes -Plan de tratamiento final -Autoestima, preocupaciones -Barreras para cuidar -Alojamientos escolares para la pérdida auditiva * |
| PROPORCIONAR | -Seguridades -Recursos de información -Referencia genética -Ecocardiograma* -Referencia de oftalmología * | -Seguridades -Recursos de apoyo -Servicios de intervención temprana * | -Información sobre recursos y apoyo escolar. -Remisión de ortopedia * -Servicios de intervención temprana * | -Información sobre recursos y apoyo escolar. -Apoyo psicosocial -Asistencia con la toma de decisiones quirúrgicas. | -Información sobre recursos y apoyo escolar. -Apoyo psicosocial -Asistencia con la toma de decisiones quirúrgicas. | -Información sobre recursos y apoyo escolar. -Apoyo psicosocial -Asistencia con la toma de decisiones quirúrgicas. | -Recursos de información -Apoyo psicosocial -Referencia genética para analizar los riesgos de recurrencia -Un resumen de transferencia de la atención brindada -Referencias para cuidado de adultos |
| CIRUGÍAS COMUNES | -Eliminación de etiquetas faciales y de oído -Reparación de hendidura oral -Tubos de timpanostomía -Procedimientos de vía aérea | -Tubos de timpanostomía -Cirugía de párpado -Reparación de hendidura oral -Procedimientos de vía aérea | -Tubos de timpanostomía -Cirugía de párpado -Reparación de hendidura oral -Procedimientos de vía aérea | Reconstrucción del oído o prótesis. -Reparación de atresia auditiva -Considerar la cirugía temprana de la mandíbula | Injerto de grasa -Procedimientos de vía aérea | -Reconstrucción del oído o prótesis. -Cirugía de la mandíbula -Injerto de grasa -Rinoplastia | -Cirugía de la mandíbula -Injerto de grasa -Microcirugía -Aumento de tejido suave |
| CONSIDERAR | Una evaluación genética puede ayudar en la evaluación de los diagnósticos diferenciales, que pueden incluir: CHARGE, Townes-Brocks, Branchio-oto-renal Nager, Miller y los Síndromes de Treacher-Collins. | Una historia sugestiva de compromiso de la vía aérea (p. Ej., Apnea del sueño y / o crecimiento) requiere una evaluación de la vía aérea con un otorrinolaringólogo y considerar un estudio del sueño. Los síntomas obstructivos varían con la edad y deben evaluarse regularmente. | Las evaluaciones con un audiólogo y otorrinolaringólogo son críticas para maximizar la audición y la comunicación. Los padres pueden encontrar este período desafiante y pueden estar ansiosos por continuar con los tratamientos antes del ideal. | La coordinación entre el tratamiento de microtia con cirugía ortognática es crítica para optimizar los resultados a largo plazo para la colocación de la mandíbula y el oído. Esto puede requerir posponer la reconstrucción del oído para niños con asimetría significativa de la mandíbula. | La comunicación entre el equipo y los proveedores locales de odontología y ortodoncia es fundamental para un tratamiento de ortodoncia eficiente con un plan integrado | Considere el aumento final de tejidos blandos después de que se hayan corregido las deficiencias esqueléticas. La garantía de que el adolescente tiene expectativas realistas durante la fase de planificación prequirúrgica es esencial para la optimización de la satisfacción del paciente. | Los tratamientos ortodónticos finales y las cirugías de la mandíbula a menudo ocurren en el momento en que interrumpe las actividades sociales, atléticas y académicas. El reconocimiento de este hecho y la comunicación con el paciente son fundamentales para lograr un resultado óptimo. |

Tabla 7. Cronología para el tratamiento de pacientes con microsomía craneofacial desde el nacimiento hasta la edad adulta, según lo propuesto por miembros del Centro Craneofacial del Hospital de Niños de Seattle. [26].

Las evaluaciones adicionales se basan en las necesidades individuales. Por ejemplo, los bebés con MCF pueden demostrar que no prosperan debido a los síntomas de la apnea obstructiva del sueño. En un estudio multicéntrico de 755 individuos con MCF, se identificó la apnea obstructiva del sueño en el 17,6% de los pacientes en comparación con el 2% al 4% de la población general y se correlacionó con el empeoramiento del puntaje de Pruzansky. En el mismo estudio, El 13.5% de los pacientes mostró dificultad para tragar por vía oral y faríngea que se correlacionó con la severidad creciente de la clasificación de Pruzansky. Los autores atribuyeron esta dificultad a déficits funcionales o estructurales en la faringe, la laringe o el esófago⁵⁶; hipoplasia mandibular; y / o disminución de la inervación de los músculos masticatorios y faríngeos. Además, la presencia de labio leporino y / o paladar hendido (presente en 15.9% de los pacientes con MCF) y anomalías en la lengua podrían contribuir a los desafíos de alimentación. Por lo tanto, las evaluaciones adicionales para individuos con MCF a menudo incluyen una evaluación de la vía aérea y / o polisomnografía y, en pacientes con micrognatia y síntomas de sueño obstructivo, evaluaciones de alimentación en aquellos con riesgo de disfagia.

Además de las vías respiratorias y los desafíos de alimentación, un gran porcentaje de pacientes con MCF (35%) demuestran compromiso extracraneal, y la probabilidad aumenta en aquellos con fenotipos más severos y con compromiso facial bilateral.⁶⁴ Históricamente, pacientes con MCF, quistes dermoides epibulbares, y anomalías vertebrales se consideró que tenían síndrome de Goldenhar (Fig. 17). Sin embargo, los hallazgos extracraneales no se limitan a esta clásica tríada, y muchos médicos han recomendado suspender el uso de este término [26] [27].

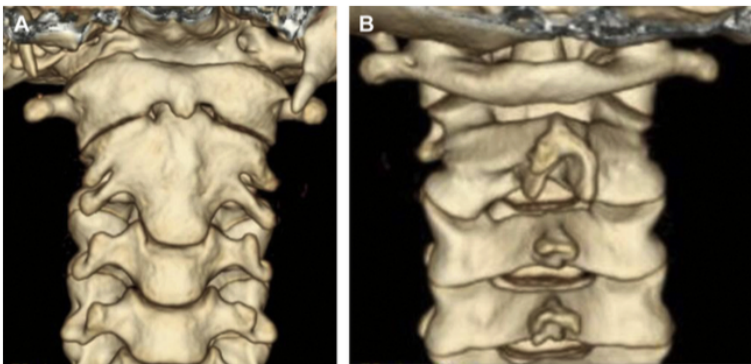


Figura 17. Tomografía computarizada que muestra anomalías de la columna cervical de un paciente con la variante Goldenhar de microsomía craneofacial (A) en comparación con un control normal (B). Observe la fusión de C2 y C3 y las densidades dismórficas. [26].

3.8 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN MICROSOMÍAS CRANEOFACIALES

El tratamiento quirúrgico de los pacientes con MCF varía y no existe un protocolo quirúrgico único para esta afección. Los impactos funcionales de las anomalías de MCF, como la obstrucción de la vía aérea superior, tienen prioridad y deben manejarse primero si existe un compromiso. En casos severos, la traqueotomía puede ser necesaria para asegurar la vía aérea y fue necesaria en 35 de 755 pacientes tratados en un estudio multicéntrico.

En pacientes con obstrucción de las vías respiratorias, disfagia o ambos, puede ser necesario un tubo de gastrostomía para proporcionar los requisitos nutricionales necesarios para un bebé en crecimiento. Estos requisitos aumentan en pacientes con compromiso respiratorio debido a su mayor trabajo de respiración [27].

3.8.1 HISTORIA DEL TRATAMIENTO MANDIBULAR

Los enfoques para la corrección de la mandíbula subdesarrollada en MCF son diversos y controvertidos. En la década de 1970, el grado de la deformidad en MCF de Pruzansky se utilizó para guiar el tratamiento y que en la década de 1980 se modificó con la clasificación de Pruzansky-Kaban. En general, las mandíbulas Pruzansky-Kaban I se manejan con ortodoncia y pueden no requerir intervención quirúrgica. La divergencia emerge con el tratamiento de la mandíbula Pruzansky-Kaban IIa. Algunos investigadores informan el éxito de alargar la rama acortada con MDO con manejo de ortodoncia del canto maxilar. Otros cirujanos prefieren esperar la madurez esquelética para realizar cirugía ortognática bimaxilar. [24].

Aquellos niños con defectos más graves (Pruzansky-Kaban tipos IIb y III) se sometieron a cirugía antes de la pubertad para reconstruir la mandíbula, mientras que el tratamiento de niños con deformidades más leves tiende a ser más variable. Para las mandíbulas Pruzansky-Kaban IIb, consideración de La ATM dicta un abordaje quirúrgico. Las descripciones clásicas incluían la creación simultánea de un arco cigomático y una fosa glenoidea con injertos de hueso craneal y cartílago conchal con reconstrucción de rama mediante injertos óseos costocondrales. [24]

Previo a la distracción ósea mandibular (DOM), la reconstrucción mandibular temprana se logró mediante osteotomía mandibular e injerto autógeno, utilizando con mayor frecuencia injerto costochondral de costilla cartilaginosa (Fig. 18), aunque el crecimiento de esta neorrama es variable. Muchos pacientes no fueron tratados hasta la adolescencia o recibieron aparatos de ortodoncia funcional, mientras que otros se sometieron a osteotomías mandibulares tempranas para mantenerse al día con el crecimiento del tercio medio y vertical facial.

La preocupación por la anquilosis ha llevado a muchos investigadores a organizar esta reconstrucción, mientras que otros han usado DOM para alargar la rama mandibular mientras usan la base del cráneo como una pseudo-ATM sin reconstrucción formal. Para las mandíbulas Pruzansky-Kaban III, la ausencia total de ángulo mandibular, rama y cóndilo requiere la adición de material óseo. Aunque algunos cirujanos informan éxito sólo con DOM, otros investigadores recomiendan el injerto antes de DOM.

Las deficiencias de los tejidos blandos generalmente no se abordaron hasta después de la restauración de la simetría ósea [24].



Fig. 18. Reconstrucción de la rama mandibular en un paciente con microsomía craneofacial y una mandíbula Pruzansky III utilizando un injerto de costilla costochondral. La fosa neoglenoidea está marcada con una X basada en la planificación y navegación preoperatoria.

Más recientemente, la transferencia de tejido libre vascularizado, típicamente un colgajo libre de peroné (Fig. 19), se ha utilizado para llevar hueso más robusto y tejido blando a la

mandíbula deficiente, aunque esto también se ha asociado con anquilosis y carece de potencial de crecimiento. Sin importar la técnica, el objetivo de la reconstrucción es crear una altura de rama posterior adecuada y una ATM que funcione.



Fig. 19. Colgajo de peroné libre para la reconstrucción de la rama mandibular.

3.8.2 ENFOQUE MODERNO DEL TRATAMIENTO

Independientemente del momento de la reparación esquelética, la elección del procedimiento se basa en la gravedad del defecto y el grado de déficit de stock de hueso mandibular. En el metanálisis de Pluijmers y cols, pacientes con deformidades tipo I fueron tratados con mayor frecuencia con DOM. Sin embargo, el alargamiento y la rotación con osteotomía también se utilizaron para tratar a pacientes de tipo I y IIa. Aquellos con deformidades de tipo IIa se sometieron más comúnmente a DOM y aquellos con deformidades de IIb se sometieron más comúnmente a reconstrucción con injertos. Las deformidades de tipo III se trataron con mayor frecuencia con injerto ilíaco o costocondral para recrear la ATM, a veces seguido de DOM [24].

3.8.3 INJERTOS

Gillies describió por primera vez el uso costocondral de la caja torácica para tratar la mandíbula hipoplásica en la década de 1920. Además de proporcionar una longitud ósea adecuada, la porción cartilaginosa del injerto sirve como un neocóndilo. El material de injerto más popular utilizado es el injerto costocondral de costilla cartilaginosa, seguido de

cresta ilíaca, hueso temporal interpuesto y peroné. Su popularidad proviene del potencial de crecimiento junto con su adaptabilidad y trabajabilidad. Sin embargo, los estudios han sugerido patrones de crecimiento impredecibles y el potencial de sobrecrecimiento en el lado tratado. El injerto también tiene riesgos, como infección, morbilidad del sitio donante, anquilosis, fractura y reabsorción.

Los estudios de seguimiento de injerto mandibular mostraron altas tasas de reabsorción del material de injerto y recurrencia de la asimetría. Por lo tanto, con el advenimiento de la DOM, los injertos se usaron principalmente junto con la distracción o en pacientes con deformidades de Pruzansky tipo IIb y III que requieren construcción o reconstrucción de la ATM y la rama. Ocasionalmente, se usaron injertos interpuestos de hueso en pacientes de tipo IIa para alargar la mandíbula afectada. Sin embargo, el lado normal superó al lado afectado después del alargamiento en el 50% de los pacientes. Además, los pacientes con injerto costochondral antes de la DOM tendieron a tener tasas más altas de complicaciones postoperatorias (44% - 68%) .

3.8.4 DISTRACCIÓN OSTEOGÉNICA

Se informaron varios casos de distracción del cuerpo mandibular en la literatura durante la primera mitad del siglo XX, pero la técnica de DOM no ganó popularidad hasta principios de la década de 1990, cuando el grupo de McCarthy en la Universidad de Nueva York comenzó a realizar el procedimiento. La técnica se adoptó lentamente durante los años siguientes, pero se hizo ampliamente aceptada con el advenimiento de la distracción bidireccional (descrita por Klein y Howaldt¹³⁰ en 1995). Los objetivos principales de DOM son proporcionar una expansión estable de la mandíbula con alargamiento y expansión simultáneos de músculo circundante y tejido blando. Inicialmente, los dispositivos de distracción mandibular eran solo externos. Estos dispositivos ofrecían una excelente resistencia mecánica, pero tenían algunas complicaciones, incluidas cicatrices antiestéticas en el sitio del pin, infecciones en el sitio del pin y el desplazamiento del dispositivo. Estas complicaciones llevaron a los cirujanos a diseñar dispositivos mandibulares internos. Estos dispositivos se insertan mediante un abordaje intraoral o extraoral y proporcionan una

excelente resistencia mecánica. Los inconvenientes incluyen la necesidad de extracción al final de la distracción y el crecimiento excesivo óseo en el dispositivo, lo que dificulta la extracción [24].

Los estudios iniciales de DOM revelaron algunas ventajas significativas en comparación con el injerto costochondral. La DOM aumentó la longitud vertical de la mandíbula, produjo una mayor reserva ósea, mejoró la asimetría de los tejidos blandos al alentar la hipertrofia de los músculos paralelos al vector de distracción, y tuvo menos recaída que el injerto costochondral. Además, los tiempos operatorios fueron generalmente más cortos; las complicaciones fueron menos; el curso postoperatorio fue más simple; y hubo menos pérdida de sangre, mayor control de avance del vector, sin morbilidad del sitio donante, y la capacidad de alargar la mandíbula a una edad más joven [24].

3.8.5 MAYOR RESPALDO A LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA TARDÍA

Se han realizado varias revisiones sistemáticas durante la última década de la estabilidad a largo plazo de la mandíbula distraída en pacientes con MCF. Todos los investigadores comentaron sobre la falta de datos basados en evidencia que respalden la intervención quirúrgica temprana versus tardía. Todos los estudios consisten en evidencia de nivel IV, y muchos de los estudios tienen fallas en su diseño, lo que hace que sus datos sean cuestionables en términos de validez. La Tabla 8 describe estos estudios. Las conclusiones fueron similares para las 3 revisiones sistemáticas:

- La DOM realizada antes de la maduración esquelética conduce a una recaída de la asimetría, a pesar de la sobrecorrección.
- Cuanto antes sea la corrección, más probable será que se repita el procedimiento⁶⁰.
- Además, hubo evidencia que sugiere efectos adversos de DOM en el crecimiento de la mandíbula afectada.

zTabla 8
Resumen de la literatura

| Publicación Autor | Diseño del estudio | Terapia | Seguimiento Periodo | Resultados a largo plazo | Conclusiones | Nivel de Evidencia |
|---------------------------------------|--------------------------------------|--|------------------------|--|--|-----------------------|
| Estabilidad después de la cirugía | | | | | | |
| Kaban y otros, ⁴¹ 1988 | Caso retrospectivo serie (n 5 17) | Alargamiento y rotación por osteotomía vs injerto | 4 años | Oclusión estable con E&R, 50% de mandíbulas injertadas superado por el lado normal | | IV |
| Kearns y cols. ⁴² 2000 | Caso retrospectivo serie (n 5 67) | Sin tratamiento | > 13 años | Estadísticamente significativo progresión de la asimetría desde el caducifolio a mixto fase de dentición en todos mediciones en el grupo II pacientes (mandíbula tipo IIB o III) | La microsomía hemifacial es progresivo; quirúrgico temprano la intervención está justificada | IV |
| Padwa y otros, ⁴³ 1998 | Caso retrospectivo serie (n 5 33) | Injerto | 5.5 a | El 16% de los pacientes tenían un significativo retorno de la asimetría como determinado por el oclusal | Sobrecorrección propuesta | IV |
| Molina y cols. ⁴⁴ 1995 | Caso retrospectivo serie (n 5 65) | MIDO temprano | 19 meses | Los pacientes más jóvenes tuvieron más rápido crecimiento en el lado no afectado en comparación con el tratado mandíbula | Sobrecorrección propuesta y distracción de segunda etapa | IV |
| Molina y cols. ⁴⁵ 2004 | Caso prospectivo serie (n 5 4) | MIDO temprano | 12 años | Simetría estable En pacientes <5 años desastre oclusal secundario antiguo y necesidad de reoperaciones visto | Simetría estable | IV |
| Hollier y col. ⁴¹ 1999 | Caso prospectivo serie (n 5 8) | MIDO temprano | 32,6 meses | Crecimiento de la rama vertical afectada más lento que el lado no afectado en todos los pacientes | Sobrecorrección propuesta | IV |
| Grayson y cols. ⁴⁶ 1997 | Caso retrospectivo serie (n 5 5) | MIDO temprano | 1 a 6 años | Aumento de altura sobre 5 años de el crecimiento es mayor en el lado eso no está distraído | Sobrecorrección propuesta | IV |
| Baek y col. ⁴⁰ 2005 | Caso retrospectivo serie (n 5 19) | MIDO temprano | 2.7 a | Mandíbulas tipo I y Iia estables, mandíbulas tipo IIB y III con recaída | | IV |

Abreviaturas: AP, anteroposterior; CCG, injerto de costilla costocartilaginosa; E&R, alargamiento y rotación; NA, no disponible; PA, posteroanterior

zTabla 8
Resumen de la literatura

| | | | | | |
|--|-----------------------------------|--------------------------------|-----------------|--|----|
| Cavaliere et al. ⁴² 2002 | Caso prospectivo serie (n 5 2) | MDO temprano | 1 a 2 años | Mandibulas tipo III: mejora en contorno del lado afectado, lleno rango de movimiento de la mandibula. No mención de recaída al final de seguimiento | IV |
| Altug-Atac et al. ⁴³ 2008 | Caso retrospectivo serie (n 5 11) | MDO temprano | 6 meses | Mejora significativa en duro y asimetría de tejidos blandos, no mención de recaída | IV |
| Kulewicz y col. ⁴⁴ 2004 | Caso prospectivo serie (n 5 28) | MDO temprano | 3 meses a 1 año | Resultados estables en alargamiento y oclusión después de 1 año. Coordinado crecimiento de maxilomandibular complejo | IV |
| Shetye y otros. ⁴⁵ 2006 | Caso retrospectivo serie (n 5 12) | MDO temprano | 5-10 años | Sin alteración en el patrón de crecimiento. Pequeña cantidad de recaída pero, por 1 año después de la MDO, 26,6% de recaída en altura de la rama, 40% de recaída en plano oclusal y bigonial hipócrita | IV |
| Jansma y col. ⁴⁶ 2004 | Caso retrospectivo serie (n 5 2) | MDO temprano | 2.5 años | Resultados estables hasta el final del seguimiento arriba | IV |
| Ortiz Monasterio et al. ⁴⁷ 1982 | Caso retrospectivo serie (n 5 6) | Iliac y costochondral injertos | 3,5-5 años | Sobrecorrección utilizada y, al final de seguimiento, ligera disminución en sobrecorrección pero sin recaída o aumento de la asimetría | IV |
| Trahar y col. ⁴⁸ 2003 | Caso prospectivo serie (n 5 6) | MDO temprano | 1 a 2 años | Longitud mandibular estable sin recaída | IV |
| Gui et al. ⁴⁹ 2011 | Caso retrospectivo serie (n 5 21) | MDO 1 injerto | 3 años | Facial 3D muy mejorado simetría con mínimo recaída. 18 de 21 pacientes muy satisfecho con los resultados | IV |
| Scolozzi y otros. ¹⁰⁰ 2006 | Caso retrospectivo serie (n 5 5) | MDO | 2.2 a | Mejora horizontal en simetría, estable | IV |
| Satoh y col. ¹⁰¹ 2002 | Caso prospectivo serie (n 5 10) | MDO | 1.3-3.3 a | Resultados estables con 2 de 10 pacientes que muestran una ligera oclusión cambio | IV |

Abreviaturas: AP, anteroposterior; CCG, injerto de costilla costocartilaginoso; E&R, alargamiento y rotación; NA, no disponible; PA, posteroanterior

zTabla 8
Resumen de la literatura

| Publicación Autor | Diseño del estudio | Terapia | Seguimiento Período | Resultados a largo plazo | Conclusiones | Nivel de Evidencia |
|--|--|--------------|------------------------|---|--|-----------------------|
| Huang y col. ¹⁰² 1999 | Caso prospectivo serie (n 5 5) | MDO | 1 año | Simetría estable Más movimiento descendente de la barbilla que el movimiento hacia adelante | | IV |
| Munro y otros, ¹⁰³ 1989 | Caso retrospectivo serie (n 5 22) | Injerto | 1-9 años | 16 de 18 con crecimiento facial, 2 de 18 con sobrecrecimiento (y recaída de la asimetría) | | IV |
| Vargervik et al. ⁵⁷ 1986 | Caso prospectivo serie (n 5 14) | Injerto | 5.2 a | 11 de 14 estable con mínimo recaída / retorno de la asimetría | | IV |
| Ousterhout et al. ¹⁰⁴ 1987 | Caso prospectivo serie (n 5 14) | Injerto | 5.2 a | 11 de 14 estable con mínimo recaída / retorno de la asimetría | | IV |
| Conversar et al. ¹⁰⁵ 1973 | Caso retrospectivo serie (n 5 12) | Injerto | 3-12 años | Asimetría residual presente pero estable (sin recaída) | | IV |
| Recaída de asimetría | | | | | | |
| Mommaerts et al. ⁴⁹ 2002 | Metanálisis (8 estudios incluido) | MDO temprano | N / A | Los resultados revelaron un alto porcentaje de sobrecorrección, repetida procedimientos de osteodistracción y complicaciones de tejidos blandos | A pesar de la corrección inicial, hay recaída de la asimetría facial. Cuanto antes la corrección, el más probable que el procedimiento Habrà que repetir. MDO puede tener posibles efectos adversos efecto sobre el crecimiento de afectados mandíbula. MDO no conduce al aumento lateral de suave tejido | yo |
| Nagy y otros, ⁴¹ 2009 | Metanálisis (13 estudios incluido) | MDO temprano | 3 ma 10 años | 7 estudios con resultados estables en fin del seguimiento (a corto plazo o evaluación no objetiva), 6 estudios con resultados inestables. Deformidades tipo IIb, tipo III mostró recaída con necesidad de reoperación | No hay evidencia convincente. apoyar la efectividad de mandibular precoz osteodistracción | yo |

Abreviaturas: AP, anteroposterior; CCG, injerto de costilla costocartilaginoso; E&R, alargamiento y rotación; NA, no disponible; PA, posteroanterior

zTabla 8
Resumen de la literatura

| | | | | | |
|--|--|--|---|--|----|
| Pluijmers et al. ⁴¹ 2014 | Metadálisis (19) estudios incluido) | MDO temprano, injerto I MDO, injerto solo, E&R | La intervención más común fue injerto óseo (CCG, costilla, ilíaco). Buenos resultados a corto plazo pero aumento de la asimetría con el tiempo con MDO y pacientes con injerto (tipo II, mandíbula III). Más resultados estables en más suaves deformidades | La corrección de una sola etapa debe ser aplazado hasta permanente fase de dentición o esquelética madurez. Tratamiento de severamente mandíbula hipoplásica debe incluir tratamiento en varias etapas protocolo | yo |
| Kusunoto et al. ⁴² 1999 | Caso retrospectivo serie (n 5 6) | MDO temprano | Los pacientes no operados tienen bastante asimetría estable en el tiempo. Resultados más favorables encontrados en cuerpo en lugar de rama de mandíbula. Ligera disminución de longitud de la mandíbula observada (w5%) | Recaída leve notada. Recomendar Evaluación 3D para mejorar planificación quirúrgica | IV |
| Márquez et al. ⁴³ 2000 | Reporte de un caso (n 5 1) | MDO temprano | Recaída del 87% de vertical longitud de distracción, ganancia AP fue estable. Matriz de tejidos blandos disminuido con MDO | La distracción osteogénica no acelerar el crecimiento y no aumentar previsiblemente la longitud de mandíbula | IV |
| Meazinni et al. ⁴⁴ 2012, 2008, 2005 | Caso prospectivo serie (n 5 14, 17, 8) | MDO temprano | 11 años, 5 años, 5, 8 años Excelentes resultados postoperatorios pero la simetría obtenida fue perdido al finalizar el crecimiento (casi el 100% de pérdida de vertical corrección) | MDO no es estable en el tiempo | IV |
| Batra y cols. ⁴⁵ 2006 | Caso retrospectivo serie (n 5 3) | MDO temprano | 30% -60% de recaída en rama altura | | IV |
| Gursoy y col. ⁴⁶ 2008 | Caso retrospectivo serie (n 5 2) | MDO temprano | Sin recaída en vertical o longitud mandibular horizontal. Recaída de mandibular / esquelético perfil y forma para estado de predistracción | | IV |
| Polley y otros, ⁴⁷ 1997 | Caso retrospectivo serie (n 5 26) | No operado pacientes | No hay cambios significativos en asimetría en los 13 años de crecimiento. Este hallazgo no fue influenciado por el grado y el lado de deformidad mandibular | Asimetría esquelética mandibular en HFM no es progresivo en naturaleza. Crecimiento en afectados paralelos laterales de la del lado no afectado | IV |

Abreviaturas: AP, anteroposterior; CCG, injerto de costilla costocartilaginoso; E&R, alargamiento y rotación; NA, no disponible; PA, posteroanterior

zTabla 8
Resumen de la literatura

| Publicación Autor | Diseño del estudio | Terapia | Seguimiento Periodo | Resultados a largo plazo | Conclusiones | Nivel de Evidencia |
|--|--------------------------------------|--|------------------------|--|--|-----------------------|
| Rachmiel et al. ¹¹ 1995 | Caso retrospectivo serie (n 5 11) | MDO | 1 año | Alguna recaída en vertical altura mandibular notada basado en cefalogramas PA | | IV |
| Huisinger- Fischer et al. ¹² 2003 | Caso prospectivo serie (n 5 8) | MDO temprano | 1-3 años | Después de 1 año, recaída en el 50% de pacientes La recaída es progresiva 3 años después de la MDO y todos los pacientes mostró recaída | | IV |
| Ko et al. ¹³ 2004 | Caso retrospectivo serie (n 5 10) | MDO temprano | 13 meses | 30% de recaída en la altura de la rama, 16% de recaída en la posición de la barbilla. Plano oclusal estable | | IV |
| Wan y otros, ¹⁴ 2011 | Caso retrospectivo serie (n 5 47) | MDO, injerto solo, injerto 1 MDO | 13 años | MDO pacientes con mínima recaída, 4 de 27 con aumento asimetría), 9 de 27 injertos pacientes con aumento asimetría (y 2 de 27 con sobrecrecimiento), 3 de 16 injerto 1 pacientes con MDO con resorción ósea y recaída | Recaída más frecuente con pacientes de injerto, la mayoría resultados estables en injerto 1 MDO pacientes | IV |
| Santa Maria et al. ¹⁵ 2008 | Caso retrospectivo serie (n 5 8) | Injerto solo (libre de fibular solapa), injerto 1 MDO | 3.8 a | 6 de 8 pacientes con injerto parcial mejora en la oclusión, 2 de 8 con mejora total; 3 de 8 pacientes con aumento asimetría a largo plazo; 2 de 2 injerto 1 pacientes con MDO con mejora parcial, no mención de recaída | | IV |

Abreviaturas: AP, anteroposterior; CCG, injerto de costilla costocartilaginoso; E&R, alargamiento y rotación; NA, no disponible; PA, posteroanterior

Con respecto a los déficits de tejidos blandos, concluyeron que el manejo de los tejidos blandos se realiza mejor por separado de la cirugía esquelética.

Sobre la base de los resultados de su análisis, Nagy cols. propusieron su propio cronograma de tratamiento para pacientes con MCF, haciendo hincapié en el aplazamiento de la reconstrucción definitiva de las deformidades de tipo I, IIa y IIb hasta la fase de dentición permanente (tabla 9). Varios investigadores han propuesto cronogramas de tratamiento, incluidos Cousley y Calvert, que estratificaron su protocolo según la edad del paciente (tabla 10).

El metaanálisis más reciente de la estabilidad a largo plazo después del tratamiento de MCF fue publicado en 2014 por Pluijmers y cols. que evaluó a 285 pacientes que se sometieron a tratamiento quirúrgico de asimetría mandibular en MCF, incluyendo DOM, alargamiento y rotación por osteotomía, injerto y la combinación de injerto más DOM. Sus resultados se resumen en la Tabla 11. Llegaron a la conclusión de que se observaron resultados más estables en pacientes con deformidades más leves (tipos I-IIa) y los mejores resultados para casos leves y severos se observaron con la combinación de injerto seguido de DOM. Con base en su análisis, Pluijmers y colegas recomendaron posponer la corrección esquelética de una sola etapa hasta la fase de dentición permanente o la finalización del crecimiento [26-27].

Tabla 9

Esquema de tratamiento propuesto por Nagy y cols. 91

PACIENTES TIPO I, IIA

Ortodoncia prequirúrgica

Corrección ortognática 3D estándar durante la fase de dentición permanente

TIPO IIB

Avance ortognático 3D estándar con corrección posicional durante la fase de dentición permanente

Si el stock óseo es limitado, se puede obtener un volumen adicional con distracción unidireccional del cuerpo 1 año antes de la cirugía de rotación facial o con injerto óseo interposicional

TIPO III

Reconstrucción de TMJ durante la fase de dentición mixta

Datos de Nagy K, Kuijpers-Jagtman AM, Mommaerts MY. No hay evidencia de la efectividad a largo plazo de la osteodistracción temprana en la microsomía hemifacial. *Plast Reconstr Surg* 2009; 124 (6): 2061–71.

Cousley y de Calvert 2 cronograma de tratamiento de CFM

I. Infancia

- Corrección de defectos de tejidos blandos como etiquetas preauriculares, labio leporino / paladar hendido y macrostomía macroscópica
- Reparación de injerto nervioso de parálisis facial
- Aumento de la audición (audífonos)
- Osteotomías para corregir distopía orbitaria clínicamente significativa y plagiocefalia
- Alargamiento de la mandíbula por distracción ósea o injerto costochondral en casos con esqueleto severo defectos que conducen a problemas respiratorios o de alimentación

II Dentadura mixta (aproximadamente de 6 a 12 años de edad)

- Reconstrucción de aurículas malformadas usando injertos de cartilago de costilla autógeno u osteointe implantes rallados (para prótesis de orejas)
- Reconstrucción del oído medio (predominantemente casos bilaterales)
- Reparación de injertos nerviosos y musculares compuestos de parálisis facial
- Promoción del crecimiento mandibular y maxilar, y la función masticatoria usando 1 o más de los siguientes técnicas:
 - Aparatos funcionales de ortodoncia
 - Injertos costochondrales para reconstruir la unidad cóndilo-rama y la ATM
 - Distracción mandibular o injertos de costilla interposicionales

III. Adolescencia y edad adulta

- Corrección quirúrgica ortodóncica y ortognática final del esqueleto facial y la oclusión, incluyendo
- Uso complementario de la reconstrucción ósea, técnicas de injerto óseo onlay e injertos óseos vascularizados.
- Aumento de tejidos blandos, incluida la transferencia de tejido libre vascularizado, para corregir cualquier daño significativo asimetría persistente después de la reconstrucción ósea
- Corrección definitiva de la morfología auricular, posición y defectos secundarios.

Tabla 10. Datos de Cousley RR, Calvert ML. Conceptos actuales en la comprensión y manejo de la microsomía hemifacial. British J Plast Surg 1997; 50 (7): 536–51.

Muchos pacientes con MCF se beneficiarán de la cirugía ortognática para nivelar su ángulo oclusal y mejorar su asimetría esquelética. Idealmente, esta cirugía ortognática definitiva se pospone hasta la madurez esquelética para disminuir la necesidad de repetir la cirugía. A menudo, la cirugía ortognática en esta población de pacientes involucra ambas mandíbulas, cuyo movimiento es más complejo que los avances o retrocesos directos (Fig. 20).

| Tipo de tratamiento | Pruzansky-Kaban Clasificación | Resultados a largo plazo |
|---|----------------------------------|--|
| MDO (n 5 104) | Tipo I (n 5 14) | Recaída mínima |
| | Tipo I y IIa (n 5 39) | Ligero aumento de la asimetría en el primer año, 43% de pacientes con recaída a los 5 años |
| | Tipo II (n 5 4) | Ligera disminución de la longitud mandibular. |
| | Tipo IIa (n 5 24) | 46% de pacientes con recaída de asimetría |
| | Tipo IIb (n 5 12) | > 50% de pacientes con recaída (números exactos no incluido) |
| Alargamiento y rotación (n 5 6) | Tipo III (n 5 11) | > 50% de pacientes con recaída (números exactos no incluido) |
| | Tipo I (n 5 6) | Resultados estables |
| | Tipo IIa (n 5 1) | Resultados estables, desviación leve del punto de la barbilla |
| Iliac / injerto de costilla (n 5 19) | Tipo IIa (n 5 19) | Recaída mínima |
| Colgajo libre fibular (n 5 8) | Tipo IIb (n 5 1) | Recaída mínima |
| | Tipo III (n 5 7) | Aumento de la asimetría |
| Injerto costochondral (n 5 44) | Tipo IIb (n 5 19) | 75% de pacientes con recaída de asimetría |
| | Tipo III (n 5 25) | |
| Corteza mandibular injerto 1 MDO (n 5 21) | Tipo I (n 5 11) | Recaída mínima |
| | Tipo II (n 5 4) | Recaída mínima |
| | Tipo III (n 5 6) | Recaída mínima |
| Colgajo libre fibular 1 MDO (n 5 2) | Tipo III (n 5 2) | Sin recaída |
| Injerto costochondral 1 MDO (n 5 16) | Tipo III (n 5 16) | 12.5% de pacientes con recaída |

Tabla 11 Datos de Pluijmers BI, Caron CJ, Dunaway DJ, et al. Reconstrucción mandibular en el paciente en crecimiento con microsomía craneofacial unilateral: una revisión sistemática. Int J Oral Maxillofac Surg 2014; 43 (3): 286–95.

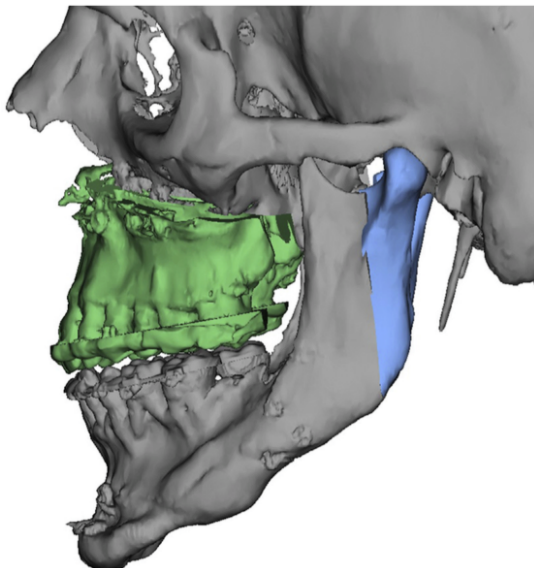


Figura. 20. Plan quirúrgico virtual para la cirugía de maxilar y mandíbula en paciente con asimetría esquelética y canto oclusal secundario a microsomía craneofacial.

Por esta razón, la planificación preoperatoria precisa es crucial. La planificación convencional con trazados cefalométricos, cirugía de modelos y un articulador sigue siendo el estándar de oro. Sin embargo, muchos cirujanos prefieren la planificación quirúrgica virtual para estos casos complejos. Sus beneficios incluyen la facilidad de manipulación de los segmentos, la capacidad de probar técnicas quirúrgicas múltiples, la detección de áreas de interferencia y las mediciones postoperatorias en varios puntos puede correlacionarse intraoperatoriamente.

3.8.6 RECONSTRUCCIÓN DE LA ARTICULACIÓN TEMPOROMANDIBULAR

En los casos de tipo III en los que los pacientes tienen una oclusión inestable, se debe crear una ATM, además de alargar la rama mandibular afectada. Incluso con la distracción ósea multidireccional, es imposible inducir la formación de la articulación en el lugar correcto dadas las estructuras remanentes hipoplásicas desplazadas medialmente. La reconstrucción articular total (combinada o no con la reconstrucción orbitocigomática) a menudo se realiza durante la fase de dentición mixta. Las opciones quirúrgicas incluyen injerto costochondral, injertos de hueso craneal, prótesis totales de ATM y / o transferencias de tejido libre microvascular. El injerto costochondral ha sido la técnica estándar de oro para la mayoría de las deformidades tipo III y los estudios han encontrado que la simetría mandibular y la oclusión mejoraron considerablemente con este procedimiento. Sin embargo, los estudios han demostrado nuevamente que cuanto más tarde se realiza, más estable es el resultado. Independientemente del momento de la reconstrucción inicial de la ATM, la cirugía de rotación facial final se realiza en la fase de dentición permanente. Algunos investigadores, como Polley y Figueroa, prefieren la distracción provisional en las mandíbulas tipo III para ayudar a mejorar (pero no corregir) la simetría de la cara antes de la reconstrucción de la ATM. Sin embargo, no reconstruyen la deficiencia temporocigomática lateral y el pilar condilar en ese momento [26-27].

3.9 CORRECCIÓN DE ANOMALÍAS DE LA OREJA

Las anomalías del oído asociadas a MCF pueden afectar el oído externo, el conducto auditivo externo y las estructuras del oído medio, y van desde hipoplasia leve a anotia. El tratamiento quirúrgico de estas anomalías es paralelo al tratamiento de las deformidades aisladas del oído. Los pacientes con hipoplasia leve pueden tratarse con una simple remodelación del cartílago existente en muchos casos. A medida que la deformidad empeora y la deficiencia ósea se vuelve más severa, el tratamiento es más extenso y lograr un buen resultado estético se vuelve más desafiante. Se han utilizado diversos materiales para la reconstrucción del oído, cada uno con sus riesgos y beneficios. La reconstrucción autóloga es de múltiples etapas y generalmente implica el uso de injertos de cartílago costal para recrear el marco auricular. Varios grupos también han estudiado el uso de materiales aloplásticos como el polietileno poroso, que evitaría la morbilidad del sitio donante; permitir la reconstrucción en pacientes más jóvenes y pequeños; y típicamente proporcionan rigidez estable. Sin embargo, el uso de estos materiales sigue siendo controvertido. Además, los detalles de estos procedimientos están más allá del alcance de este artículo.

La reconstrucción del oído externo es otro punto de controversia. Aunque existen muchas técnicas quirúrgicas para la reconstrucción de microtia de grado 2, muchos cirujanos prefieren tratar las orejas micróticas de grado 2 y 3 con una reconstrucción total del oído.⁸⁶ Las opciones incluyen prótesis con un implante osteointegrado, reconstrucción de injerto de costilla autólogo y polietileno poroso[26-27].

La reconstrucción autóloga implica la elevación de un colgajo de piel, la creación de un marco de cartílago, la transposición de lobulillos y la creación de un surco postauricular. En general, la cirugía se realiza entre las edades de 6 y 10 años, una vez que el oído casi ha alcanzado el tamaño de un adulto y el paciente tiene suficiente cartílago costal para crear un marco del tamaño de un adulto. Se han descrito varias técnicas, pero la mayoría se

agrupan en el enfoque de la etapa Brent o el enfoque de la etapa Nagata.

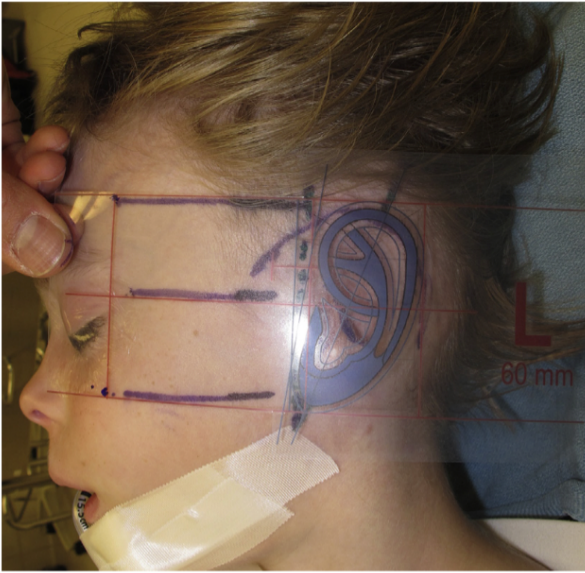


Figura 21 Uso de la plantilla para posicionar la construcción del oído del cartílago de la costilla utilizando la técnica de Nagata para la reconstrucción de microtia. [26-27]

La técnica Brent requiere menos cartílago y se puede realizar en cualquier momento después de los 6 años. La sincondrosis contralateral de Las costillas 6 y 7 y el cartílago de la octava costilla se utilizan para crear una construcción similar a una plantilla trazada desde la oreja no afectada. Una vez tallado, la construcción se coloca debajo del colgajo de piel de manera que se asienta simétricamente con el oído contralateral. Una segunda etapa implica la transposición del lóbulo y la eliminación de cualquier vestigio branquial, y el oído se eleva en una tercera etapa usando un injerto de piel de espesor completo para crear un surco. La técnica Nagata requiere una construcción de cartílago más grande y, por lo tanto, se realiza a una edad más avanzada: generalmente 10 años o una circunferencia del pecho de al menos 60 cm. Con esta técnica, una plantilla estandarizada se alinea con los bordes orbitales superior e inferior y la mejilla para localizar la elevación simultánea del colgajo de piel y la transposición del lóbulo (Fig. 21). El marco está tallado en el cartílago de las costillas 6, 7, 8 y 9 y se coloca debajo del colgajo de piel y alrededor de un área de piel adherida, que servirá como cuenco conchal (Fig. 22) [26-27].



Figura. 22. Vista intraoperatoria del rizado de la construcción del oído del cartílago de la costilla alrededor del tazón neoconcal utilizando la técnica Nagata.

En una segunda etapa, el marco se eleva desde una incisión postauricular y un colgajo de fascia temporoparietal se envuelve alrededor de una cuña de cartílago colocado debajo y detrás del marco para proyectar la oreja y crear un surco. Esta fascia se cubre con un injerto de piel de grosor dividido del cuero cabelludo o un injerto de piel de grosor completo de la ingle [26-27].



Figura 23. Implante de oreja MedPor después de una confección personalizada con contrafuertes de refuerzo.

Aunque se han utilizado numerosos materiales para la reconstrucción aloplástica del oído, el polietileno poroso actualmente proporciona el mejor perfil de seguridad y es el más utilizado. Los informes iniciales de extrusión, infección y fractura retrasaron la aceptación de esta técnica, pero los resultados más recientes a largo plazo parecen ser favorables y han

llevado a una mayor aceptación. Actualmente, hay disponibles 2 construcciones prefabricadas dependiendo de las características del paciente, la estabilidad necesidades y preferencia del cirujano (Fig. 23). La construcción está cubierta con un delgado colgajo de fascia temporoparietal y un injerto de piel de espesor completo (Fig. 24). Las ventajas de la reconstrucción aloplásica incluyen la falta de un sitio de donante costal, una cirugía de una sola etapa y la capacidad de realizar la cirugía a una edad más temprana, lo que puede mejorar la aceptación psicosocial [26-27].

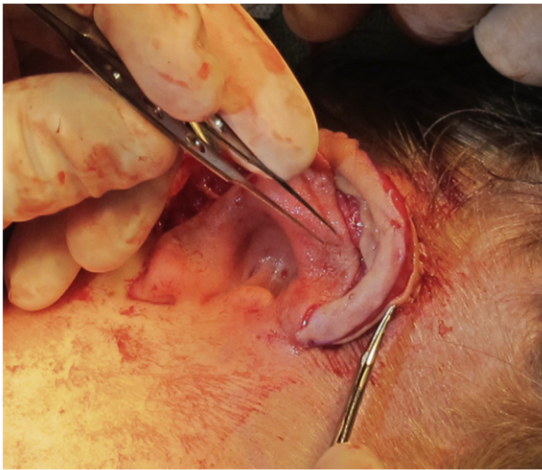


Figura 24. Vista intraoperatoria de un injerto de piel colocado sobre el colgajo de fascia temporoparietal en la reconstrucción del oído MedPor.

Algunos centros están realizando reconstrucción simultánea del oído externo con polietileno poroso y reconstrucción de atresia aural o colocación de audífono con anclaje óseo, y parece ser una técnica efectiva después de la reparación de atresia aural [26-27].

3.10 CORRECCIÓN DE TEJIDOS BLANDOS

Los déficits de tejidos blandos en pacientes con MCF son multidimensionales, con distintos grados de deficiencia observados en la piel, el tejido subcutáneo, los músculos de la masticación y la glándula parótida. Los partidarios de MDO inicialmente afirmaron que los tejidos blandos circundantes aumentaron de volumen durante el alargamiento secundario a la hipertrofia muscular. Sin embargo, el tema sigue siendo controvertido porque muchos otros estudios han mostrado una disminución en el tejido blando volumen en respuesta al agrandamiento esquelético por MDO. En los casos en que la corrección de tejidos blandos está garantizada, los expertos apoyan proceder con el realineamiento esquelético antes de corregir los déficits de tejidos blandos para evitar la necesidad de procedimientos adicionales de tejidos blandos en el futuro. Las opciones para la corrección quirúrgica incluyen la transferencia de tejido libre microvascular (incluidas las opciones fasciocutánea y osteocutánea, siendo el colgajo paraescapular uno de los más populares), el injerto de grasa autólogo en serie y los implantes.

Tanna y cols. compararon el injerto de grasa autólogo en serie con el colgajo libre microvascular y concluyeron que el injerto de grasa en serie era una alternativa útil al colgajo microvascular después de la reconstrucción esquelética. El número de procedimientos fue menor para el grupo de colgajo libre versus el grupo de injerto de grasa, pero el tiempo quirúrgico combinado fue mucho mayor para el grupo de colgajo libre. El volumen de tejido blando implantado y la calificación de simetría fueron 20% a 25% más altas en el grupo microvascular que en el grupo de injerto de grasa, pero la tasa de complicaciones también fue mayor para este grupo. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la satisfacción del paciente o del médico. Por lo tanto, cualquiera de las opciones es razonable, y los investigadores recomendaron basar las decisiones en si el paciente volverá a la sala de operaciones para otros procedimientos durante la infancia, lo que hace posible coordinar injerto de grasa en serie durante estos tiempos [26-27].

Varios estudios han investigado el uso de implantes, como el polietileno poroso de alta densidad para aumentar la mandíbula hipoplásica en CFM. Además, material aloplástico

como Medpor (Stryker Craneomaxilofacial, Portage, MI) se puede usar para aumentar áreas de deficiencia de tejidos blandos. Estos implantes sintéticos pueden ser preformados o diseñados a medida a partir de la guía de imágenes 3D CT. Sin embargo, hay datos limitados para los resultados de dichos implantes.

La corrección de la macrostomía y la escisión de los restos branquiales generalmente se realiza entre los 6 a 12 meses. Los restos branquiales varían de simples a complejos y pueden estar asociados con el cartílago subyacente del oído nativo (Fig. 25).

Al eliminar estos vestigios, es importante eliminar cualquier tallo cartilaginoso en la base del remanente o este cartílago continuará creciendo después de la escisión del componente superficial [26-27].



Figura 25. Mejilla y restos branquiales preauriculares.

La reparación de la macrostomía implica la corrección de la hendidura oral, pero lo más importante, la recreación del esfínter muscular de la boca (Fig. 26).

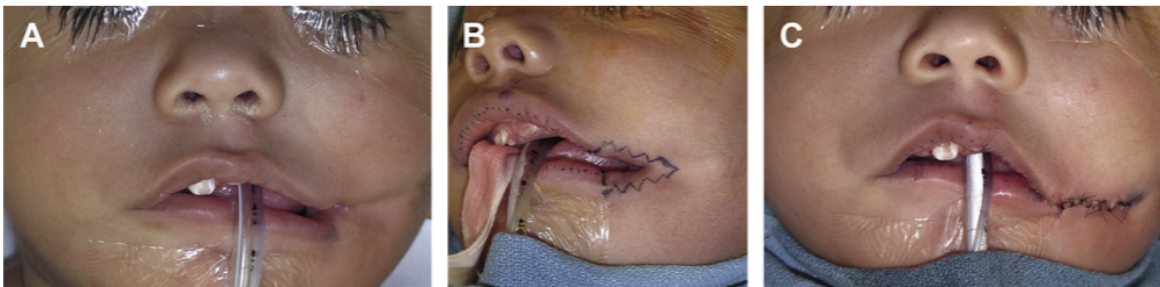


Figura 26. Macroscopia del lado izquierdo antes de la operación (A), intraoperatoriamente con marcas quirúrgicas que incluyen plastia en W (B) y después de la reparación (C).

La corrección de la malposición orbitaria generalmente implica elevar una órbita que está desplazada hacia abajo. Las osteotomías de las cavidades orbitarias se pueden realizar después de los 6 años, una vez que se completa el crecimiento orbital.

La parálisis del nervio facial en MFC puede ser bilateral, pero es más común unilateral y parcial. Al considerar la cirugía de reanimación facial, primero se debe considerar la capacidad del paciente para proteger la córnea de la sequedad, lo que puede provocar ulceración y ceguera. Las gotas diarias y la pomada nocturna pueden ser suficientes, pero algunos pacientes prefieren una solución quirúrgica. Aunque las tarsorrafias pueden ser efectivas, son antiestéticas. Se ha demostrado que la combinación de un peso de oro o platino en el párpado superior y una honda del párpado inferior es efectiva (Fig. 27). Aunque la ceja descenderá eventualmente con la edad y la fuerza de gravedad, el tratamiento generalmente no es necesario en el paciente pediátrico con MFC, pero es más probable que esté reservado para adultos con parálisis de la rama frontal. De manera similar, aunque los procedimientos estáticos con aloplástico o eslingas autógenas son comunes en adultos, el paciente pediátrico con MFC generalmente se beneficiará más de los procedimientos de reanimación dinámica.

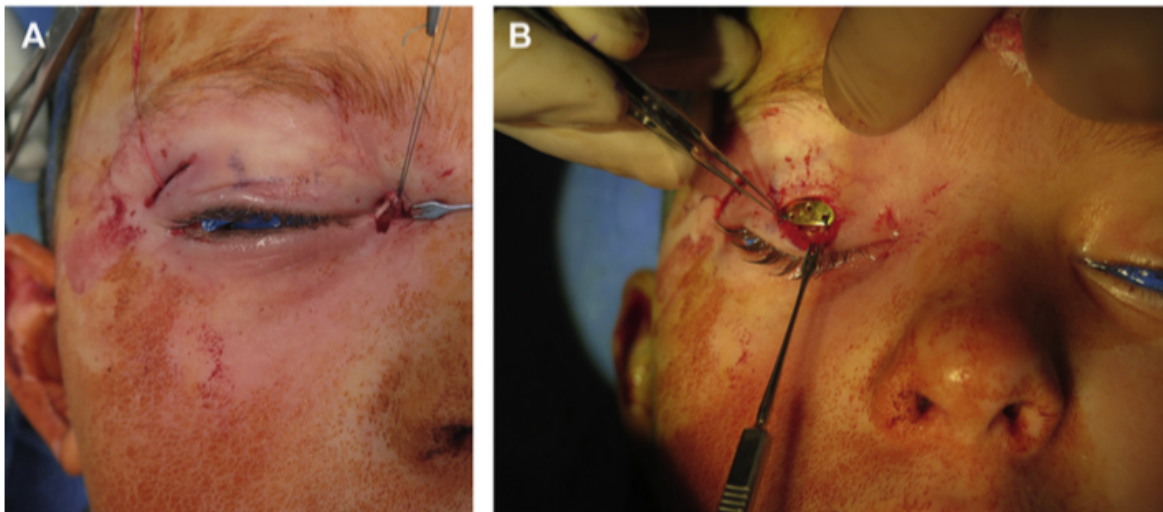


Figura 27. (A) Palmaris longus honda del párpado inferior para la corrección de malposición del párpado inferior en un paciente con parálisis facial. (B) Colocación de peso dorado en el párpado superior para el tratamiento de lagoftalmos en un paciente con parálisis facial.

El procedimiento dinámico más común realizado en pacientes con MFC y parálisis facial unilateral es el procedimiento de reanimación facial de 2 etapas. En este procedimiento, se

coloca un injerto de nervio de cara cruzada que utiliza el nervio sural como donante desde una rama vestibular redundante del lado normativo y se extiende a través de la cara hacia el lado afectado, donde su extremo distal se coloca en el labio superior (Fig. 28) [26-27].

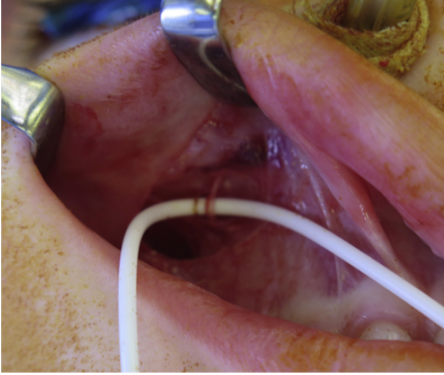


Figura 28. Vista intraoral de un abordaje de encía superior-surco bucal durante la primera etapa de un procedimiento de reanimación facial (injerto de nervio cruzado). Se realiza una neorrrofia en una rama bucal y el extremo distal del injerto del nervio sural se canaliza hacia el labio contralateral. Aquí, un asa vascular identifica una rama del nervio infraorbitario en el labio al que se realiza una neorrrofia adicional para mejorar el crecimiento axonal.

Allí, está conectado a una rama sensorial del nervio infraorbitario para promover el crecimiento. Después de esperar el crecimiento interno (3 a 6 meses), se realiza una biopsia para confirmar el crecimiento axonal y la etapa 2 continúa con una transferencia muscular microvascular. Aunque se han descrito muchos músculos de donantes, el gracilis se ve favorecida debido a su anatomía predecible, la longitud del pedículo neurovascular y la capacidad de utilizar un enfoque de 2 equipos. La ventaja del procedimiento de reanimación de 2 etapas es la capacidad de crear Una sonrisa espontánea. Las desventajas son la necesidad de 2 etapas separadas por muchos meses, la colocación de la cicatriz en el lado no afectado y una sonrisa más débil generada. Por esta razón, algunos cirujanos prefieren enfoques alternativos. Los colgajos musculares locorreregionales como el masetero y el temporal comparten el beneficio de la cirugía de un solo lado sin demora para la función dinámica. Sin embargo, aunque se observa un tono estático mejorado, la falta de fuerza dinámica y el vaciamiento temporal se encuentran entre las críticas a esta técnica. Las mediciones postoperatorias del movimiento facial han indicado buenos resultados generales y se están desarrollando nuevas tecnologías para documentar este retorno de la función [26-27].

Aunque se ha puesto mucho énfasis en la reconstrucción ósea en MCF, la deficiencia de tejido blando es un componente importante de MCF y debe abordarse junto con cualquier trabajo óseo. Las hendiduras orofaciales en el filtrum son poco comunes y pueden tratarse siguiendo el protocolo de cuidado típico de la hendidura. Más comúnmente, las hendiduras faciales laterales en la comisura (hendiduras Tessier VII de la Mascrostomia) están presentes en la MFC y requieren tratamiento con comisuroplastia. Existen numerosas técnicas, pero los objetivos incluyen (1) normalizar la posición de la comisura, (2) reparar la mucosa con un colgajo local, (3) reconstruir el músculo orbicular y (4) minimizar la cicatrización [26-27].

La deficiencia de tejidos blandos puede camuflarse con implantes aloplásticos como el polietileno poroso, algunos de los cuales pueden diseñarse individualmente para las necesidades específicas del paciente. Sin embargo, muchos pacientes requerirán un aumento de tejidos blandos con colgajos locales, colgajos distantes, injertos de grasa dérmica o injerto de grasa estructural. Los colgajos locales tienen una disponibilidad limitada, pero los injertos de grasa dérmica y los colgajos libres se pueden diseñar en todo el cuerpo donde el suministro de sangre es adecuado y las cicatrices de los donantes serán menos visibles. Se han descrito numerosos colgajos libres para el tratamiento de MCF y generalmente se reservan para casos más severos. Debido al suministro de sangre robusto traído con el colgajo libre, las revisiones tienden a involucrar procedimientos de reducción de volumen (Fig. 29) [26-27].



Figura 29.. La reconstrucción de tejidos blandos en microsomía craneofacial con colgajos libres a menudo requiere revisiones de reducción de volumen. Fotografía preoperatoria del paciente con deficiencia de la cara inferior derecha (A). Foto postoperatoria después del aumento de tejidos blandos con colgajo de ingle libre (B). Foto postoperatoria después del desempaquetado de la aleta libre que muestra un mejor contorno y simetría (C).

Un colgajo libre adipofascial es la mejor manera de proporcionar una gran cantidad de tejido blando en un solo procedimiento quirúrgico para pacientes con deficiencias graves. La selección del colgajo libre incluye escápula, parascapular, ingle, epiplón, muslo anterolateral (ALT), y perforador epigástrico inferior profundo (DIEP) entre otros. Debido a que la transferencia de colgajo libre adipofascial puede proporcionar dicho aumento, puede ser necesario seguir esto con un procedimiento de reducción de volumen. Otros inconvenientes incluyen la morbilidad y cicatrización en el sitio del donante, la duración del procedimiento y la necesidad de habilidades microquirúrgicas. Este enfoque generalmente se realiza después de que se hayan corregido las anomalías esqueléticas de MFC [26].

Los injertos de grasa cutánea pueden proporcionar un volumen adecuado en deformidades moderadas y leves, pero son propensos a algún grado de reabsorción y los pacientes pueden requerir aumentos adicionales. La morbilidad y cicatrización del sitio donante también son riesgos, y el sitio donante seleccionado no debe verse limitado por anatomía o malformaciones vasculares para que sea más fácil ocultar las cicatrices. En muchos sentidos, el injerto de grasa estructural ha suplantado estas técnicas para el aumento de tejidos blandos en MCF [26-27].

Los injertos grasos estructurales han revolucionado la forma en que se tratan muchas condiciones, incluido la MCF. Esta técnica requiere (1) recolección de grasa del abdomen, flancos, muslos o glúteos; (2) purificación, y luego (3) inyección de pequeñas alícuotas (<0.1cc) en múltiples planos dentro de las áreas de deficiencia facial. Los beneficios de una inyección de micrograsa son la precisión del suministro, la cicatrización mínima y la morbilidad mínima del sitio del donante. Además, las pequeñas alícuotas no interrumpen los ligamentos de conexión de la cara, por lo que es menos probable que la grasa se caiga o altere el movimiento facial normal. Algunos informan una mejora en la textura y la apariencia de la piel suprayacente. La desventaja de esta técnica es la reabsorción. Uno puede esperar que del 30 al 80% de la grasa inyectada se reabsorba dependiendo de la ubicación. Esto requiere múltiples sesiones de injerto de grasa. Nuestra preferencia es coordinar estos tratamientos con otros procedimientos durante la infancia para minimizar

la recuperación y proporcionar una mejora en la simetría facial durante los años de desarrollo de la edad escolar y la adolescencia [26-27].

3.11 COMPLICACIONES QUIRURGICAS

Como con cualquier procedimiento quirúrgico, las técnicas discutidas anteriormente tienen riesgos. Los procedimientos de injerto (en mayor medida el injerto mandibular) pueden ser impredecibles debido al riesgo de reabsorción (descrito anteriormente), lo que conduce a una disminución del volumen y la fuerza del área reconstruida. Estos pacientes también experimentan morbilidad en el sitio donante. En términos de MDO, los riesgos incluyen infecciones a través del pin, lesiones por gérmenes dentales, dolor, cicatrices faciales hipertróficas, fracturas del dispositivo, apertura bucal limitada y deformidad por mordida abierta, así como la tendencia a que los pasadores de fijación externa se aflojen. Con MDO en pacientes con tipo IIb y III, existe el riesgo de un movimiento posterosuperior del segmento proximal de la mandíbula (pequeño y más fácil de mover) que causa un desplazamiento incontrolado y una recaída de la asimetría facial después de retirar el dispositivo [26-27].

4. CONCLUSIONES

Las microsomías craneofaciales se caracterizan por ser anomalías de estructuras del primer y segundo arco faríngeo e incluye un amplio espectro de fenotipos que varían en severidad. El tratamiento de estos pacientes depende del grado de deformidad y asimetría facial. Los sistemas de clasificación han surgido a lo largo de los años para estratificar mejor a estos pacientes y desarrollar un algoritmo de tratamiento estandarizado basado en la clase de pacientes. Consideramos que ninguna clasificación actual cumple con identificar todas las variables fenotípicas posibles, pero la OMENS Plus es la clasificación que mejor describe las variaciones de la presentación clínica de los pacientes con microsomías craneofaciales.

Todavía hay debates sobre el momento de la corrección quirúrgica para estos individuos, porque algunos autores apoyan la intervención temprana y otros alientan a los cirujanos a esperar hasta la finalización del crecimiento para corregir quirúrgicamente sus asimetrías óseas. Tres revisiones sistemáticas en la última década han respaldado el último argumento. En cualquier caso, el tratamiento incluye el alargamiento de la mandíbula (mediante osteotomía tradicional y alargamiento / rotación, injerto o DMO), la reconstrucción de la ATM (en casos más graves), la corrección de las deformidades de los tejidos blandos y las anomalías del oído. A pesar de las modificaciones en la técnica quirúrgica y el tiempo a lo largo de los años, muchos de estos niños requieren múltiples cirugías durante la infancia y la adolescencia para corregir sus asimetrías faciales.

Cada caso debe ser evaluado en forma individual para establecer un tratamiento particular que involucre la anatomía, función y la estética.

Siendo la cara la carta de presentación de los pacientes, la microsomía genera grandes alteraciones en el desarrollo psicosocial del paciente, por lo que debe ser abordado de manera prioritaria en una fase de acogida y contención, tanto al paciente como a su entorno familiar cercano, desde el nacimiento hasta el desarrollo en su vida adulta.

La participación de un equipo multidisciplinario es fundamental para otorgar al paciente la mejor alternativa terapéutica, con resultados óptimos a corto, mediano y largo plazo.

5. BIBLIOGRAFÍA

- [1] P. Mossey, J. Little, R. D. M. Munger y S. W, «Cleft lip and palate,» *Lancet*, vol. 374, no 21, pp. 1773-85, 2009.
- [2] J. Nazer y L. Cifuentes, «Prevalencia al nacimiento de malformaciones congénitas en las maternidades chilenas participantes en el ECLAMC en el período 2001-2010,» *Revista médica de Chile*, vol. 142, no 9, pp. 1150-1156, 2014.
- [3] W. Maarse, A. Rozendaal, E. Pajkr, C. Vermeij-Keers, A. Mink van der Molen y M. van den Boogaard, «A systematic review of associated structural and chromosomal defects in oral clefts: when is prenatal genetic analysis indicated?,» *J Med Genet*, vol. 49, no 8, pp. 490-8, 2012.
- [4] J. K. P. Ruda y A. Rose, «A review of the evaluation and management of velopharyngeal insufficiency in children.,» *Otolaryngol Clin North Am*, vol. 45, no 3, pp. 653-69., 2012.
- [5] Kawamoto HK. The kaleidoscopic world of rare craniofacial clefts: order out of chaos (Tessier classification). *Clin Plast Surg* 1976;3:529–72.
- [6] Mishra S, Sabhlok S, Panda PK, et al. Management of midline facial clefts. *J Maxillofac Oral Surg* 2015; 14(4):883–90.
- [7] Johnson D, Wilkie AO. Craniosynostosis. *Eur. J. Hum. Genet.* 2011 Apr;19(4):369-76.
- [8] Senarath-Yapa K, Chung MT, McArdle A, Wong VW, Quarto N, Longaker MT, Wan DC. Craniosynostosis: molecular pathways and future pharmacologic therapy. *Organogenesis*. 2012 Oct-Dec;8(4):103-13.
- [9] Kajdic N, Spazzapan P, Velnar T. Craniosynostosis - Recognition, clinical characteristics, and treatment. *Bosn J Basic Med Sci.* 2018 May 20;18(2):110-116.
- [10] M Das J, Gossman WG. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jun 8, 2019. Pfeiffer Syndrome. [\[PubMed\]](#)
- [11] Kimonis V, Gold JA, Hoffman TL, et al. Genetics of craniosynostosis. *Semin Pediatr Neurol* 2007;14:150.
- [12] Robin NH, Falk MJ, Haldeman-Englert CR. FGFR-related craniosynostosis syndromes. In: Pagon RA, Adam MP, Bird TD, et al, editors. *GeneReviews*" [Internet]. Seattle (WA): University of Washington; 1998. p. 1993e2013. Updated 2011 Jun 7. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1455>.
- [13] Cohen MM. Craniosynostoses: phenotypic/molecular correlations. *Am J Med Genet* 1995;56:334.

- [14] Hennekam RC, Krantz ID, Allanson JE. Gorlin's syndromes of the head and neck. 5th edition. New York: Oxford University Press; 2010. p. 732e91.
- [15] Roscioli T, Elakis G, Cox TC, et al. Genotype and clinical care correlations in craniosynostosis: findings from a cohort of 630 Australian and New Zealand patients. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2013;163C:259.
- [16] Heike C, Seto M, Hing A, et al. Century of Jackson-Weiss syndrome: further definition of clinical and radiographic findings in "lost" descendants of the original kindred. *Am J Med Genet* 2001; 100:315.
- [17] Greig DM. Hypertelorism: a hitherto undifferentiated congenital craniofacial deformity. *Edinb Med J* 1924;31:560–93.
- [18] Rougier J, Tessier P, Hervouet F, Woillez M, Lekieffre M, Derome P. *Chirurgie plastique orbito-palpébrale*. Paris: Masson; 1977.
- [19] Tessier P, Guiot G, Rougerie J, Delbet JP, Pastoriza J. Cranio-naso-orbito-facial osteotomies. Hypertelorism. *Ann Chir Plast* 1967;12:103–18.
- [20] Tessier P, Guiot G, Rougerie J, Delbet JP, Pastoriza P. Hypertelorism: cranio-naso-orbito-facial and subethmoid osteotomy. *Panminerva Med* 1969;11:102–16.
- [21] Ember L, Ewings, Michael H, Carstens, Neuroembryology and functional anatomy of craniofacial clefts, *Indian J Plast Surg Supplement* 1 2009 Vol 42.
- [22] Chen, Q., Zhao, Y., Shen, G. y Dai, J. (2018). Etiología y patogenia de la microsomía hemifacial. *Revista de investigación dental* , 97 (12), 1297-1305.
- [23] Heike CL, Luquetti DV, Hing AV. Craniofacial Microsomia Overview. 2009 Mar 19 [Updated 2014 Oct 9]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. *GeneReviews*[®] [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2019.
- [24] Kathleyn A. Brandstetter, Krishna G. Patel, Craniofacial Microsomia, *Facial Plast Surg Clin N Am* 24 (2016) 495–515.
- [25] Craig B. Birgfeld; Daniela V. Luquetti; Alexander J. Gougoutas; Scott P. Bartlett; David W. Low; Kathy CY Sie; Kelly N. Evans; Carrie L. Heike; A Phenotypic Assessment Tool for Craniofacial Microsomia, *Cirugía Plástica y Reconstructiva*. 127 (1): 313-320, January 2011.
- [26] Birgfeld, CB y Heike, C. (2012). Microsomía craneofacial. *Seminarios en cirugía plástica* , 26 (2), 91-104. doi: 10.1055 / s-0032-1320067
- [27] Birgfeld, Craig, Carrie Heike ; Microsomia Craneofacia, *Clin Plastic Surg* 46 (2019) 207–221.

REFLEXIONES

A mi mentor Alfredo Esguep Sarah.

Después de estos 3 años quiero comenzar pidiendo perdón por dejar de lado mi vida y a la gente que amo por conseguir un título de especialista que el tiempo dirá si lo vale... Perdón a mi Madre y Padre por no ser preocupado y no visitarlos tan seguido, a mis hermanas por no ser lo suficiente cariñoso, a mis sobrinos por no dedicarles tiempo, a Aída y a mis amigos por no estar siempre que me necesitaron.

Debo agradecer con profundo cariño al personal paramédico (tens) y de enfermería de los distintos establecimientos que me recibieron en las rotaciones, muy especialmente a Marcelita, a las personas de la Universidad, de la UEA, del servicio de Odontología HGF y al gran equipo de fisurados del Hospital Gustavo Fricke.

Cariño y agradecimiento al Dr. Gastón Corona y las chicas de la Clínica San Rafael. También al equipo de Anestésistas; Dres. Carrasco, Espinoza y Schwartz, y todo el personal de Clínica Reñaca. Gracias a los distintos Cirujanos Maxilofaciales que nos enseñaron con sus aciertos y errores quirúrgicos, formando parte de lo que somos ahora profesionalmente.

Soy afortunado de tener un gran compañero y amigo como es Don Paturri, y otros muy especiales como José Escobar, Pablo González, Andrea Arriagada, Fernando Germain y Gonzalo Vera.

Coincidí con un excelente equipo profesional y humano en mi amado turno III de la UEA, al cual le debo mucho de mi formación.

Mención aparte a un gran amigo y ejemplo a seguir, Vicente Arancibia, por su dedicación y ganas de aprender más por nuestros pacientes.

No puedo dejar de mencionar a tres guías importantes en este camino. En primer lugar al Dr. Joaquín Jaramillo que siempre fue leal e incondicional en lo académico y personal. Al Dr. Mauricio Herrera por las buenas conversaciones y la confianza profesional. Finalmente al Dr. Juan Mangili por su apoyo, enseñanzas y abrirme las puertas a un área tan especial y dedicada cómo es fisurados, donde se trabaja con mucho corazón.

Gracias a los pacientes por permitirnos aprender y mejorar día a día.

Para terminar, solo me queda reflexionar e insistir en que los residentes merecemos más, ya que somos importantes motores en el funcionamiento de los servicios a nivel nacional. Cumpliendo día a día con la asistencia a los hospitales, estando disponibles prácticamente 24/7, atendiendo y preocupándonos de pacientes de baja, mediana y alta complejidad, corriendo por la solicitud de los exámenes, preparando el caso clínico de la semana, coordinando la entrega de instrumental, esperando que el paciente cumpla con la hospitalización, y así muchas otras exigencias que salen de lo académico. Es por eso que creo profundamente en la necesidad de reflexión por parte de los centros de formación a nivel nacional, para realizar una autocrítica del actual modelo y mirar con otros ojos el futuro de la Cirugía Maxilofacial.