



Síndrome de Goldenhar. Reporte de un caso

Drs. Eduardo Reyna-Villasmil,¹ Liliana Briceño-Sanabria,² Juan Carlos Briceño-Sanabria,³
 Carlos Briceño-Pérez.⁴

¹Especialista en Obstetricia y Ginecología. Doctor en Ciencias Médicas. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Venezuela. ²Especialista en Obstetricia y Ginecología. Doctor en Ciencias Médicas. Asistente Quirúrgico. Bay View Surgery Center. Sarasota, Estados Unidos de América. ³Especialista en Obstetricia y Ginecología. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital San Juan de Dios. Río Negro, Colombia. ⁴Especialista en Obstetricia y Ginecología. Doctor en Ciencias Médicas. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

RESUMEN

El síndrome de Goldenhar, o espectro óculo-aurículo-vertebral, es un síndrome congénito caracterizado por alteraciones en diferentes grados de las estructuras faciales. En ocasiones también existen alteraciones de la columna vertebral y otros defectos óseos, malformaciones cardíacas y anomalías del sistema nervioso central. Un aspecto importante es que, en la mayoría de los casos, estas lesiones son unilaterales. La causa es desconocida. El diagnóstico prenatal solo es posible mediante la identificación de alteraciones morfológicas, ya que no existen marcadores genéticos para el diagnóstico. La enfermedad no es mortal, pero las alteraciones craneo-faciales graves pueden poner en peligro la vida en el periodo posnatal. El tratamiento consiste en cirugía plástica reconstructiva. Se presenta un caso de diagnóstico prenatal del síndrome de Goldenhar.

Palabras clave: Síndrome de Goldenhar. Espectro óculo-aurículo-vertebral. Diagnóstico prenatal.

Goldenhar syndrome. Case report

ABSTRACT:

Goldenhar syndrome, or oculo-auriculo-vertebral spectrum, is a congenital syndrome characterized by alterations in different degrees of facial structures. Further, there are alterations of the spine, other bone defects, cardiac malformations, and central nervous system anomalies. An important aspect is that, in most cases, these lesions are unilateral. The cause is unknown. Prenatal diagnosis is only possible by the identification of morphological alterations, as there are no genetic markers for diagnosis. The condition is not fatal, but severe craniofacial alterations can be life-threatening in the postnatal period. Treatment consists of reconstructive plastic surgery. A case of prenatal diagnosis of Goldenhar syndrome is presented.

Keywords: Goldenhar syndrome. Oculo-auriculo-vertebral spectrum. Prenatal diagnosis.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Goldenhar (SG) es una alteración congénita con fenotipo variable, caracterizada por afección unilateral (85 % de los casos) del oído externo y medio, mandíbula, maxilar, tejidos

blandos y músculos ipsilaterales. En la mitad de los casos pueden encontrarse malformaciones cardíacas, vertebrales y del sistema nervioso central (1). La mayoría de los casos son esporádicos, pero existe evidencia de herencia autosómica dominante y recesiva. Hasta la fecha

Forma de citar este artículo: Reyna-Villasmil E, Briceño-Sanabria L, Briceño-Sanabria JC, Briceño-Pérez C. Síndrome de Goldenhar. Reporte de un caso. Rev Venez Ultrason Med. 2023; NS3(1): 51-55. DOI: 10.57097/REVUM.2023.3.1.8

Dirección para correspondencia: Dr. Eduardo Reyna-Villasmil, sippenbauch@gmail.com.

el diagnóstico genético no es posible, debido a que se desconocen potenciales alteraciones asociadas (1, 2). El pronóstico depende de la gravedad y combinación de malformaciones/ defectos sistémicos asociados. Las formas graves pueden causar discapacidad importante (2, 3). Se presenta un caso de diagnóstico prenatal de síndrome de Goldenhar.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 18 años, primigesta, con embarazo de 28 semanas, quien fue referida a la consulta prenatal por sospecha de cardiopatía congénita fetal. El embarazo fue concebido de forma espontánea y había transcurrido sin complicaciones hasta el momento de la ecografía de rutina. La paciente negaba antecedentes de consanguinidad con su pareja, antecedentes familiares de anomalías congénitas, hábito tabáquico, exposición a agentes y fármacos teratogénicos, consumo de alcohol o drogas ilícitas.

La ecografía bidimensional realizada en la consulta demostró un feto único, masculino, en presentación podálica, con biometría fetal ecográfica compatible con 27 semanas de gestación. El examen de cabeza y cara fetal demostró rasgos dismórficos con microsomía hemifacial izquierda, hipoplasia de huesos malares y nasales, pabellones auriculares malformados con implantación baja, paladar hendido izquierdo y micrognatía. La evaluación cardíaca mostró defecto en el septo interventricular (figura 1). El volumen de líquido amniótico era normal para la edad de gestación. El resto de la exploración ecográfica estaba dentro de límites normales. La ecografía tridimensional confirmó el hallazgo de la microsomía hemifacial, alteraciones del pabellón auricular y micrognatía (figura 2). La ecocardiografía fetal confirmó estas manifestaciones y demostró la presencia de una

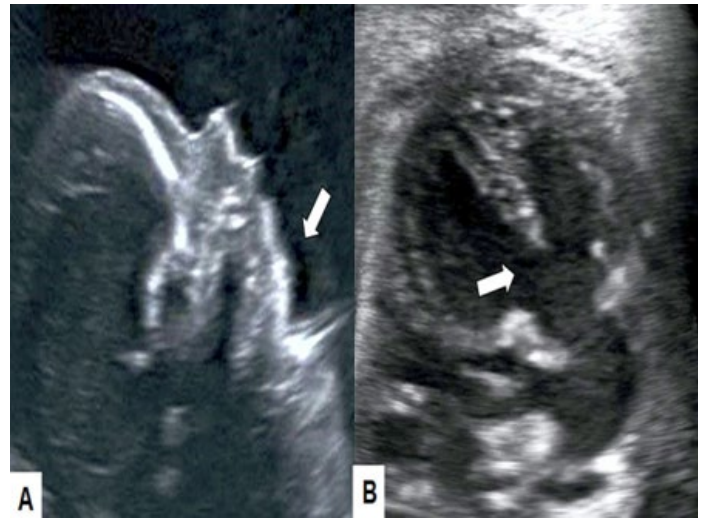


Figura 1. Imagen ecográfica bidimensional. La flecha señala A) la micrognatía fetal y B) el defecto en el septo interventricular tipo comunicación interventricular subaórtica

comunicación interventricular subaórtica. En vista de los hallazgos se sugirió la realización del cariotipo fetal con resultado 46 XY. La paciente fue referida a la consulta prenatal de alto riesgo fetal para seguimiento.

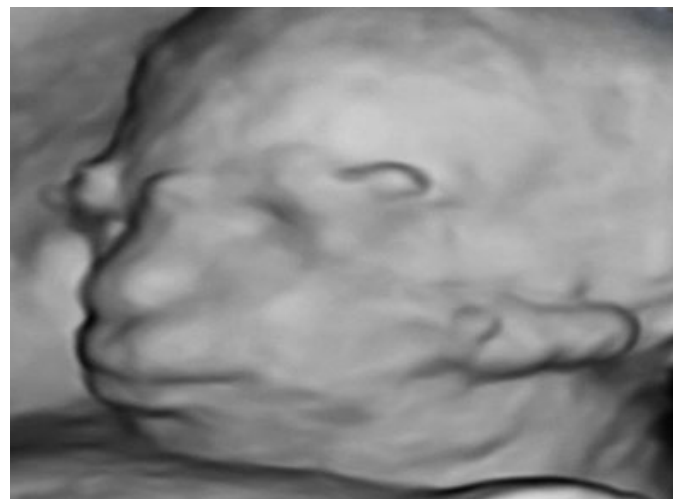


Figura 2. Imagen de ecografía tridimensional en la cual se observa micrognatía, alteración del pabellón auricular izquierdo con implantación baja y microsomía hemifacial izquierda

Dos semanas después, la paciente acudió a la emergencia por presentar desprendimiento prematuro de placenta con frecuencia cardíaca fetal negativa. Se decidió inducir el parto, inicialmente con prostaglandinas por vía vaginal hasta lograr la maduración cervical y luego con oxitocina endovenosa hasta el parto. Al examen físico se obtuvo un mortinato masculino, hipotónico, con malformaciones faciales evidentes. La evaluación anatómo-patológica demostró microsomía hemifacial izquierda, micrognatia, hipoplasia e implantación baja de los pabellones auriculares y comunicación interventricular. Estos hallazgos eran compatibles con SG.

DISCUSIÓN

El SG (o espectro óculo-auricular-vertebral) es una anomalía congénita esporádica de etiología desconocida. Afecta aproximadamente 1:3000 a 1:5000 recién nacidos, con una relación de recién nacidos femeninos:masculinos de 3:2 (4).

Aunque la etiología es desconocida, se ha propuesto que es secundaria a la disminución unilateral de la vascularización del primer y segundo arcos branquiales, entre la cuarta y octava semana de embarazo. La isquemia conduce a alteraciones del desarrollo unilateral que produce deformidades labiales/palatinas, auriculares y oculares (5). Además, pueden asociarse anomalías como fusión vertebral, cervical y torácica, tetralogía de Fallot, comunicación interventricular, fístula traqueo-esofágica, atresia esofágica y malformaciones pulmonares de grado variable (desde la segmentación anormal hasta hipoplasia o aplasia unilateral) (6). Otras posibles hipótesis causales incluyen la teoría de la interrupción vascular y formación de hematomas de Poswillo, neurocristopatía de Opitz y expresión deficiente de los genes homeobox *Msx*, que en modelos animales produce alteraciones de los tejidos derivados del primer arco branquial (7, 8).

La ecografía prenatal se ha convertido en una poderosa herramienta de diagnóstico en el primer y segundo trimestre de la gestación. El diagnóstico prenatal del síndrome de Goldenhar es posible, pero la principal dificultad diagnóstica es que carece de hallazgos genéticos que confirmen el diagnóstico. Además, la heterogeneidad de las manifestaciones fenotípicas impide un acuerdo de criterios diagnósticos mínimos (2). El diagnóstico está basado en los hallazgos unilaterales más comunes: defectos auriculares (incluyendo hipoplasia ótica y trago accesorio, 94 %), anomalías faciales (microsomía hemifacial y micrognatia, 76 %), anomalías oculares (dermoides epibulbares y/o coloboma, 65 %) y anomalías vertebrales (hemivértabras). La mayoría de los rasgos fenotípicos son ipsilaterales al lado afectado de la cara (3, 9). La ecografía tridimensional es útil en la evaluación de la cara fetal (10). Los escasos informes que describen un diagnóstico ecográfico prenatal prospectivo están basados en el reconocimiento de microftalmia unilateral y/o hipoplasia hemifacial (4, 11).

En aproximadamente el 50 % de los casos, el SG es un indicador de alteraciones fetales más complejas que incluye cardiopatías congénitas, anomalías del sistema nervioso central, pulmonares o genitourinarias (10). Los defectos cardíacos congénitos están presentes en cerca de un tercio de los casos (12).

La principal característica que identifica al SG es la unilateralidad de las anomalías faciales. Cuando estas alteraciones son bilaterales deben excluirse diagnósticos como trisomía 13, síndrome de Kaufman (o síndrome óculo-facial) y síndrome de Nager. La trisomía 13 está acompañada de anomalías importantes de diferentes órganos y el resultado del cariotipo fetal descarta esta condición. En el síndrome de Kaufman existe lordosis con ausencia de hemivértabras (13). El síndrome de Nager está asociado a ectrodactilia

y micrognatia, ambas ausentes en el SG, mientras que la microftalmia está ausente en este síndrome (14).

El SG no es mortal, pero las malformaciones faciales que lo caracterizan pueden ser graves y, en estos casos, puede ser necesaria la cirugía reconstructiva. Es necesario un equipo multidisciplinario para realizar las medidas terapéuticas que mejoran las posibilidades de supervivencia (2). De igual forma, el pronóstico posnatal es variable y depende de la gravedad de las malformaciones y de órganos/sistemas afectados. Los recién nacidos con alteraciones oculares parecen tener mayor riesgo de sufrir malformaciones cerebrales/retraso mental. Por este motivo, en el algoritmo de manejo, debe considerarse la interrupción del embarazo (15).

CONCLUSIÓN

El SG es una condición poco frecuente caracterizada por defectos faciales, que puede incluir malformaciones cardíacas y/o vertebrales. Para su identificación, es fundamental, la detección durante el periodo prenatal, de las alteraciones faciales, oculares o auriculares; generalmente unilaterales. El diagnóstico prenatal es fundamental, ya que permite el manejo perinatal adecuado y establecer el pronóstico correcto.

REFERENCIAS

1. Ding X, Wang X, Cao Y, Zhang J, Lin M, Fan X, *et al.* Goldenhar syndrome with blepharophimosis and limb deformities: a case report. *BMC Ophthalmol.* 2018;18(1):206. DOI: 10.1186/s12886-018-0872-5.
2. Ribeiro B, Igreja J, Gonçalves-Rocha M, Cadilhe A. Goldenhar syndrome: a rare diagnosis with possible prenatal findings. *BMJ Case Rep.* 2016;2016:bcr2016215258. DOI: 10.1136/bcr-2016-215258.
3. Chaudhary N, Shrestha S, Halwai HK. Goldenhar syndrome with dextrocardia and right pulmonary hypoplasia: An unusual association. *Case Rep Genet.* 2017;2017:2625030. DOI: 10.1155/2017/2625030.
4. De Catte L, Laubach M, Legein J, Goossens A. Early prenatal diagnosis of oculoauriculovertebral dysplasia or the Goldenhar syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996;8(6):422-24. DOI: 10.1046/j.1469-0705.1997.08060422.x.
5. Bhuyan R, Pati AR, Bhuyan SK, Nayak BB. Goldenhar syndrome: A rare case report. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2016;20(2):328. DOI: 10.4103/0973-029X.185907.
6. Song WL, Ma HO, Nan Y, Li YJ, Qi N, Zhang LY, *et al.* Prenatal diagnosis of isolated lateral facial cleft by ultrasonography and three-dimensional printing: A case report. *World J Clin Cases.* 2021;9(24):7196-7204. DOI: 10.12998/wjcc.v9.i24.7196.
7. Brosens E, Ploeg M, van Bever Y, Koopmans AE, IJsselstijn H, Rottier RJ, *et al.* Clinical and etiological heterogeneity in patients with tracheo-esophageal malformations and associated anomalies. *Eur J Med Genet.* 2014;57(8):440-452. DOI: 10.1016/j.ejmg.2014.05.009.
8. Alappat S, Zhang ZY, Chen YP. Msx homeobox gene family and craniofacial development. *Cell Res.* 2003;13(6):429-42. DOI: 10.1038/sj.cr.7290185.
9. Volpe P, Gentile M. Three-dimensional diagnosis of Goldenhar syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;24(7):798-800. DOI: 10.1002/uog.1774.
10. Ghi T, Contro E, Carletti A, D'Emidio L, Cera E, Morandi R, *et al.* Prenatal sonographic imaging of Goldenhar syndrome associated with cystic eye. *Prenat Diagn.* 2008;28(4):362-63. DOI: 10.1002/pd.1958.
11. Guzelmansur I, Ceylaner G, Ceylaner S, Ceylan N, Daplan T. Prenatal diagnosis of Goldenhar syndrome with unusual features by 3D ultrasonography. *Genet Couns [Internet].* 2013 [consultado octubre de 2022];24(3):319-325. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/259347777_Prenatal_diagnosis_of_Goldenhar_syndrome_with_unusual_features_by_3D_ultrasonography
12. Bogusiak K, Puch A, Arkuszewski P. Goldenhar syndrome: current perspectives. *World J Pediatr.* 2017;13(5):405-415. DOI: 10.1007/s12519-017-0048-z.
13. Ürel-Demir G, Aydın B, Karaosmanoğlu B, Akgün-Doğan Ö, Taşkıran EZ, Şimşek-Kiper PÖ, *et al.* Two siblings with Kaufman Oculocerebrofacial syndrome resembling oculoauriculovertebral spectrum. *Mol Syndromol.* 2021;12(2):106-111. DOI: 10.1159/000513078.
14. Davide B, Renzo M, Sara G, Elisa L, Rodica M, Irene T, *et al.* Oculo-auriculo-vertebral spectrum: going beyond the first and second pharyngeal arch involvement. *Neuroradiology.* 2017;59(3):305-16. DOI: 10.1007/s00234-017-1795-1.

15. Asani Y, Mulenga C, Ngombe LK, Mbuyi-Musansayi, Muenze K, Borasisi C, *et al.* Diffuse brain atrophy in a Goldenhar syndrome: report of a case. *Pan Afr Med J.* 2014;19:139. DOI: 10.11604/pamj.2014.19.139.5231

Recibido: 04 de noviembre de 2022
Aprobado: 23 de noviembre de 2022