

Revista Mexicana de Pediatría

Volumen **70**
Volume

Número **4**
Number

Julio-Agosto **2003**
July-August

Artículo:

Otocefalia. Informe de un caso de autopsia

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Sociedad Mexicana de Pediatría, AC

Otras secciones de
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)

Otocefalia. Informe de un caso de autopsia

(Otocephalus. A *post mortem* case report)

Mario Alfonso Reséndiz-Morán,* Ariadna Alicia Valencia Gutiérrez,* Virgilia Soto Abraham,* Marco Antonio Durán-Padilla*

RESUMEN

La otocefalia es una malformación congénita poco frecuente del primer y segundo arcos branquiales, que suele ser letal y consiste en desplazamiento ventromedial de las orejas (sinotia), aplasia mandibular (agnatia), ausencia de lengua (aglosia) y microstomía. Existen pocos casos informados en la literatura. Se presenta el caso de un óbito con otocefalia del sexo femenino de 30 semanas de gestación con las características antes descritas, que fue estudiado *post mortem*.

Palabras clave: Otocefalia, enfermedades letales, malformaciones congénitas.

SUMMARY

Otocephaly is a very rare malformation of the first and second branchial arches, which consists of ventromedial displacement of the external ear structures (synotia) mandibular aplasia (agnatia), absence of the tongue (aglossia), and microstomia. There are few literature case reports. This is a case report of a 30th week female dead fetus that was undergone post mortem study and which was presented the characteristics above.

Key words: *Otocephaly, lethal diseases, congenital malformations.*

La otocefalia es una malformación congénita rara, letal, con patrón de herencia autosómica recesiva, secundaria a alteraciones en el desarrollo de las estructuras derivadas del primero y segundo arcos branquiales, producidas como consecuencia de una migración inadecuada de células de la cresta neural por defectos tempranos del centro organizador rombencefálico responsable del desarrollo del tercio inferior de la cara.¹ Dentro de las alteraciones descritas en esta entidad se encuentran: sinotia (desplazamiento ventromedial de las orejas), agnatia (hipoplasia o aplasia mandibular), aglosia (hipoplasia o aplasia de la lengua) y microstomía.¹ Otras anomalías asociadas menos frecuentes son: membrana orofaríngea imperforada, malformaciones en el oído medio, holoprosencefalia, riñones en herradura, enfermedad valvular cardíaca, *situs inversus*, ciclopía, anomalías de las extremidades como poli-dactilia, defectos de las vértebras y costillas. Se informa un caso con estudio de autopsia.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Producto de la segunda gestación, la madre tenía como antecedentes una cesárea previa con periodo intergenésico de 1 año 3 meses. En el primer embarazo cursó con hipertensión durante el tercer trimestre, con obtención de un producto normal. Durante su segundo embarazo, tuvo varias hospitalizaciones por infección de vías urinarias, que fue tratada con amikacina y ampicilina. Se diagnosticó polihidramnios a través de ultrasonido desde el segundo trimestre de gestación. Inició con trabajo de parto espontáneo y después de 30 minutos se obtuvo producto del sexo femenino, sin datos de vitalidad con circular de cordón apretada en el cuello, además de abundante líquido meconial. En la exploración física se encontró óbito de 30 SDG, se observaron orejas de implantación cervical, microstomía y ausencia de maxilar inferior, resto de la exploración normal. Peso 1,700 g, talla 42.5 cm, perímetro cefálico 29.5 cm, perímetro braquial 7 cm, perímetro torácico 24.5 cm, perímetro abdominal 22.5 cm, longitud del pie 5.5 cm. En el estudio *post mortem* había sinotia, agnatia y microstomía (*Fi-*

* Unidad de Patología del Hospital General de México y Facultad de Medicina de la UNAM.

guras 1 y 2), se encontró un esbozo de lengua (Figura 3) y microscópicamente se observó una masa muscular con glándulas mucosas revestidas por epitelio plano estratificado. En el estudio radiográfico se observó ausencia total de mandíbula (Figura 4). El encéfalo no mostró anomalías. En el resto del estudio macroscópico no se encontraron alteraciones.

DISCUSIÓN

La otocefalia es una malformación congénita muy rara, con pocos casos informados en la literatura. Este trastorno se conoce desde hace varios siglos como se ilustra en el feto humano con anencefalia y otocefalia que se encuentra en el Museo de Patología de Vilnius (Lituania).²

Aspectos anatómicos y fisiopatológicos relevantes. La otocefalia se relaciona con falta de perforación de la membrana orofaríngea, lo que condiciona ausencia de deglución del líquido amniótico por el feto, con el consecuente polihidramnios. Al acumularse el líquido amniótico en la cavidad uterina, ésta se hiperdistiende, lo que ocasiona un trabajo de parto pretérmino, con la obtención de un producto inmaduro,¹ como ocurrió en el caso aquí presentado. Aunado a la inmadurez fetal *per se*, la atresia de la membrana orofaríngea condiciona alteraciones ventilatorias graves que llevan a la muerte neonatal poco tiempo después del nacimiento. Por este motivo, la otocefalia es considerada letal, aunque en 1996 se reportó un caso de una niña con esta malformación que sobrevivió al periodo perinatal.⁵

Además de las características clínicas típicas de la otocefalia, se han descrito otras alteraciones asociadas, por ejemplo, la presencia de *situs inversus totalis*, afecciones renales, vertebrales y costales, probablemente debidas a una alteración generalizada en la migración de células primitivas.³ Cuando la otocefalia se asocia con ciclopía (la variante más grave del complejo agnatia-holoprosencefalia), se ha propuesto que es un defecto de inducción del mesodermo precordial.⁴

Además de la sinotia, se han descrito algunos hallazgos anatomopatológicos importantes en el hueso temporal, como son: altura de piso medio muy baja, malrotación de estructuras del oído medio, malformaciones graves del oído medio, trayecto anómalo de la arteria carótida interna, indentación del proceso basal de la cóclea, capas de la cápsula ótica incompletas, dehiscencias óseas a nivel de la cóclea, huesos del oído medio fusionados y en posición anormal. Se ha descrito que tales anomalías se deben a detención temprana del desarrollo fetal y a malrotación de estructuras causada por la ausencia de la presión que debía ejercer el arco mandibular, con implicaciones en el desarrollo embriológico del oído.^{6,7} Otras alteraciones en-

contradas en los fetos afectados son: maxilar y cigomático más pequeños de lo normal y situados en dirección ventrocaudal, músculos masticatorios fusionados en la línea media y formando el piso de la boca, y anomalías inespecíficas en músculos, vasos y nervios de la cabeza.⁷

Factores etiológicos asociados. Se han descrito factores genéticos implicados en la aparición de este trastorno. En estudios anteriores, la aparición de otocefalia se asociaba con la mutación recesiva y letal inducida por rayos X del gen *Oto* localizado en el cromosoma 1.⁸ Sin embargo, en estudios más recientes se ha observado que la mutación homocigota del gen denominado actualmente *Otx2* del cromosoma 1 (el cual se expresa en células del mesodermo y endodermo anterior, destinadas a formar la porción rostral de la cabeza) en ratones, produce una falla en el desarrollo de estructuras faciales, mientras que la mutación heterocigota del mismo gen produce un fenotipo de otocefalia o un fenotipo del complejo agnatia-holoprosencefalia debido a la expresión de *Otx2* en el neuroectodermo anterior.^{9,10} Se ha observado que los genes *Otx1* y *Otx2* juegan un papel sinérgico en el desarrollo del cerebro anterior y del cerebro medio cuando ambos genes se expresan. En ratones, el gen *Otx1* se expresa débilmente cuando hay mutaciones del *Otx2*, es decir, cuando éste se encuentra mutado, enmascara las funciones normales del gen *Otx1*.^{10,11} Puede haber locus alterados como en el caso de *Otmf18* y *Otmf2*, que han sido implicados en la aparición de las alteraciones craneofaciales.⁹

Si bien es cierto que los factores genéticos al parecer juegan un papel muy importante en la aparición de otocefalia, se cree que su etiología es multifactorial. Se han estudiado *in vitro* los efectos teratogénicos de algunos fármacos utilizados para el control del asma como el albuterol, la teofilina y la beclometasona, asociándose a la aparición de otocefalia cuando se emplean durante el embarazo.¹² Otros factores ambientales como las radiaciones ionizantes o la administración de talidomida, primidona y ácido retinoico al parecer también juegan un papel importante en la génesis del trastorno.¹

Diagnóstico. El diagnóstico de otocefalia es básicamente por observación del fenotipo. Actualmente el único método diagnóstico prenatal es por ultrasonido bidimensional (convencional) o tridimensional. En el primero se puede observar polihidramnios, ausencia de sombra gástrica, hipotelorismo y la presencia de un estoma pequeño. El ultrasonido tridimensional es un estudio especial que permite tener una visión más completa, y que está indicado cuando se observan alteraciones en el ultrasonido convencional. Al ser tridimensional permite confirmar el diagnóstico de otocefalia al observar la agnatia, sinotia y microstomía. No existen marcadores se-



Figura 1. Feto con otocefalia que muestra desplazamiento ventromedial de ambos pabellones auriculares en el cuello, microstomía y agnatia.



Figura 3. Vista anterior de la disección de la faringe en donde se observa agenesia de la lengua (aglosia).



Figura 2. Vista lateral de feto con otocefalia que muestra ausencia total de la mandíbula y desplazamiento del pabellón auricular en el cuello.

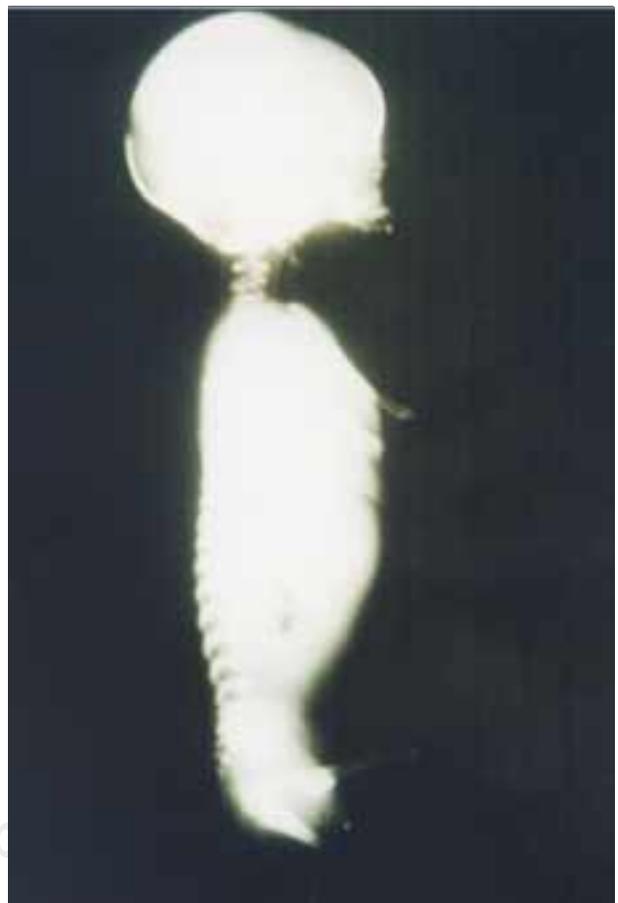


Figura 4. Radiografía lateral del feto en donde se observa agenesia de la mandíbula (agnatia).

rológicos ni otras pruebas que puedan diagnosticar esta alteración,¹³ sin embargo, el estudio de cariotipo puede resultar útil en algunos casos. Actualmente no existe un tratamiento específico y debido a que es un trastorno grave, cuando se diagnostica puede sugerirse a la pareja el aborto terapéutico. En cuanto a la prevención se han estudiado varios fármacos en ratones de experimentación con la ingesta de caseína, glutamato, valina y albúmina sérica humana, aunque sin resultados concluyentes.¹⁴

Como conclusión se puede decir que la otocefalia es una entidad poco frecuente que debe ser reconocida por el radiólogo, genetista, perinatólogo, pediatra, gineco-obstetra y el patólogo, por lo que el estudio del espectro de las anomalías en autopsia tiene gran utilidad en futuras investigaciones.

Referencias

- Gilbert-Barnes E. *Potter's Pathology of the fetus and infant*. 3er. ed. Ed. Mosby. St. Louis, Missouri, United States of America. 1997: 1562-1564.
- Utkus A, Kazakevicius R, Ptasekas R, Kucinskas V, Beckwith JB, Opitz JM. Human anotocephaly (aprosopus, acrania-synotia) in the Vilnius anatomical collection. *Am J Med Genet* 2001; 101: 163-71.
- Hersh JH, McChane RH, Rosenberg EM, Powers WH, Corrigan C, Pancratz L. Otocephalymidline malformation association. *Am J Med Genet* 1989; 34: 246-9.
- Carles D, Serville F, Mainguene M, Dubecq JP. Cyclopia-otocephaly association: a new case of the most severe variant of agnathia-holoprosencephaly complex. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1987; 7: 107-13.
- Shermak MA, Dufresne CR. Nonlethal case of otocephaly and its implications for treatment. *J Craniofac Surg* 1996; 7: 172-5.
- Hinojosa R, Green JD, Brecht K, Robb RA. Otocephalus: histopathology and three-dimensional reconstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 114: 44-53.
- Lawrence DL, Bersu ET. An anatomical study of human otocephaly. *Teratology* 1984; 39: 155-65.
- Juriloff DM, Sulik KK, Roderick TH, Hogan BK. Genetic and developmental studies of a new mouse mutation that produces otocephaly. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1985; 5: 121-45.
- Hide T, Hatakeyama J, Kimura-Yoshida C, Tian E, Takeda N, Ushio Y et al. Genetic modifiers of otocephalic phenotypes in Otx2 heterozygous mutant mice. *Development* 2002; 129: 4347-57.
- Suda Y, Matsuo I, Kuratani S, Aizawa S. Otx1 function overlaps with Otx2 in development of mouse forebrain and midbrain. *Genes cells* 1996; 1: 1031-44.
- Blaas HG, Eriksson AG, Salvesen KA, Isaksen CV, Christensen B, Møllerlokken G et al. Brains and faces in holoprosencephaly: pre and postnatal description of 30 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 24-38.
- Ibba RM, Zoppi MA, Floris M, Putzolu M, Monni G, Todde PF et al. Otocephaly, prenatal diagnosis of a new case and etiopathogenetic considerations. *Am J Med Genet* 2000; 90: 427-9.
- Lin HH, Liang RI, Chang FM, Chang CH, Yu CH, Yang HB. Prenatal diagnosis of otocephaly using two-dimensional and three-dimensional ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 11: 361-3.
- Zawoiski EJ. Prevention of trypan blue-induced exencephaly and otocephaly in gestating albino mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 1975; 31: 191-200.

Correspondencia:
Dr. Mario Alfonso Reséndiz-Morán
Hospital General de México
Unidad de Patología
Dr. Balmis No. 148
Col. Doctores
C.P. 06726, México D.F.
E-mail: maxmd64@latinmail.com

Transporte de drogas ilegales en el interior del cuerpo humano. Primeros casos pediátricos. Los ataques terroristas contra los Estados Unidos han conducido a un incremento de las medidas de seguridad en las fronteras que ha tenido como resultado un inesperado aumento de la incautación de alijos de drogas. Como reacción a esto, los narcotraficantes pueden empezar a utilizar niños como correos, incluso empleándolos como "cuerpos paquete". Ésta es la posibilidad que se contempla en este artículo, documentándola con dos casos clínicos. El primer caso es el de un chico de 16 años que, a su llegada a los Estados después de un vuelo intercontinental, se presentó con sintomatología compatible con la intoxicación por opiáceos. Su estado mental mejoró tras la administración de cloruro de naloxona. Más tarde confesó que transportaba 53 bolsitas de heroína, una de las cuales se había roto. Se recuperó sin consecuencias. El segundo paciente es un chico de 12 años que acudió al servicio de urgencias con una hemorragia rectal. Había llegado recientemente a Estados Unidos procedente de Europa y confesó haber transportado heroína. Evacuó 84 paquetes. Su recuperación fue también normal. Los autores comunican los primeros dos casos de "cuerpo paquete" conocidos en la literatura pediátrica y revisan el diagnóstico y el tratamiento de esta entidad clínica. Los pediatras deben ser conscientes de que la utilización del cuerpo como contenedor de contrabando no está, desgraciadamente, limitado a los adultos. (S.J. Traub y cols., *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 174-177). Tomado de: *MTA-Pediatría*, Vol. XXIV, N° 3, 2003.