

Secuencia malformativa de Pierre Robin

Pierre Robin's malformative sequence

Ana María Rodríguez-Díaz ^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-4487-911X>

Lil Katia Rodríguez-Díaz ² <https://orcid.org/0000-0002-1186-589X>

Noel Taboada-Lugo ³ <https://orcid.org/0000-0002-1254-8087>

Anabell Navas-Toledo ⁴ <https://orcid.org/0000-0002-0340-8146>

¹ Universidad de Ciencias Médicas. Policlínico Universitario Chiqui Gómez Lubían. Departamento de Estomatología General Integral. Villa Clara, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas. Hospital Universitario Gineco-Obstétrico Mariana Grajales. Servicio de Neonatología. Villa Clara, Cuba.

³ Universidad de Ciencias Médicas. Centro Provincial de Genética Departamento de Genética Clínica. Villa Clara, Cuba.

⁴ Clínica Estomatológica Osmundo Machado Ventura. Departamento de Estomatología General Integral. Villa Clara, Cuba.

* Autor para la correspondencia (email): amrd@nauta.cu

RESUMEN

Introducción: La secuencia malformativa de Pierre Robin se caracteriza clínicamente por micrognatia, glosoptosis, obstrucción de la vía aérea superior y con frecuencia fisura palatina, donde se pone en riesgo la vida del neonato.

Objetivo: Presentar un caso de un recién nacido con diagnóstico de la secuencia de Pierre Robin atendido en el Hospital Universitario Gineco-Obstétrico Mariana Grajales de la ciudad de Santa Clara, Cuba.

Caso clínico: Paciente femenino de piel blanca a término y bajo peso, se constató en la exploración física neonatal marcado micrognatismo y retrognatismo, al examen bucal se observó glosoptosis y fisura del paladar, patrón dismórfico propio de la secuencia malformativa de Pierre Robin. Se indicó

tratamiento conservador mediante el reposo en decúbito prono y alimentación enteral por biberón en posición semisentada, colocación de obturador palatino y seguimiento en consulta por las especialidades involucradas. Con una evolución satisfactoria fue egresado del centro hospitalario.

Conclusiones: Con un tratamiento conservador y la participación interdisciplinaria de distintas especialidades médicas y estomatológicas, se logró un resultado satisfactorio en el neonato.

DeCS: SÍNDROME DE PIERRE ROBIN/diagnóstico; GLOSOPTOSIS; FISURA DEL PALADAR; ANOMALÍAS CONGÉNITAS; INFORMES DE CASOS.

ABSTRACT

Introduction: The Pierre Robin's malformative sequence is clinically characterized by micrognathia, glossoptosis, upper airway obstruction and frequently cleft palate, which can be life-threatening.

Objective: To present a case of a newborn diagnosed with the Pierre Robin's malformative sequence attended at the Mariana Grajales Gyneco-Obstetric University Hospital of the Villa Clara province.

Case report: A white female patient, term and low weight was attended. A marked micrognathism and retrognathism is observed in neonatal physical examination, oral examination showed glossoptosis, and palatine fissure, dysmorphic pattern typical of Pierre Robin's malformative sequence. The neonate was evaluated by different specialties. Conservative treatment was indicated through the prone position and enteral bottle feeding in a semi-seated position, placement of palatal plate and follow-up by consultation of the specialties involved. The patient left the hospital with a satisfactory evolution.

Conclusions: With conservative treatment and interdisciplinary participation of different medical and dentistry specialties a satisfactory result is achieved in the neonate.

DeCS: PIERRE ROBIN SYNDROME/diagnosis; GLOSSOPTOSIS; CLEFT PALATE; CONGENITAL ABNORMALITIES; CASE REPORTS.

Recibido: 03/06/2021

Aprobado: 30/10/2021

Ronda: 1

INTRODUCCIÓN

La tríada de paladar hendido, micrognatia y obstrucción de la vía aérea fue en sus inicio descrita por Hilaire (1822) y Fairbairn (1846), según refieren Busto et al.,⁽¹⁾ en años posteriores por Lannelonge y Manard (1891) y Shukowsky (1902), según mencionan Lozano et al.,⁽²⁾ Por último Robin,⁽³⁾ estomatólogo francés, fue el primero en reportar la asociación de micrognatia con glosoptosis, no obstante, el paladar hendido no era parte de la descripción original y no fue hasta 1934 que describió la asociación frecuente con la hendidura palatina.⁽⁴⁾

El término de secuencia fue acuñado por primera vez en 1982 por Carey et al.,⁽⁵⁾ en la actualidad se denomina de esta forma ya que son una serie de defectos congénitos causados por una cascada de eventos iniciados por una malformación única.

Recién Breugem et al.,⁽⁶⁾ desarrollaron un consenso internacional sobre las tres características distintivas del patrón dismórfico (glosoptosis, micrognatia y obstrucción de la vía aérea superior) que deben incluirse en el diagnóstico de secuencia malformativa de Pierre Robin (SPR) en recién nacidos. El paladar hendido se encuentra con frecuencia, pero no se considera un requisito para el diagnóstico. Se desconocen las causas específicas de la secuencia de Pierre Robin (SPR, OMIM 261800), según citan Benko et al.,⁽⁷⁾ sin embargo, se ha relacionado como parte de diferentes síndromes genéticos y se describen tres teorías fundamentales para su explicación. La teoría mecánica: describe que se produce una hipoplasia mandibular durante el séptimo y undécimo periodo de gestación, la lengua permanece alta y en retroposición afectando la nasofaringe determinando dificultades para la respiración y la alimentación, esta posición incorrecta de la lengua impide la fusión de los procesos palatinos y va a provocar una hendidura palatina en forma de U, también se plantean las teorías de la maduración neurológica y de la compresión mandibular, resultante en una secuencia deformativa.^(8,9)

La incidencia de la SPR es 1: 8 500 nacidos vivos, sin preponderancia en un sexo en particular⁽¹⁾ aunque Benko et al.,⁽⁷⁾ reportan un rango de frecuencia de entre de 1: 2 000 a 1: 10 000 neonatos. La mortalidad descrita para un recién nacido se describe entre un 2 % y un 26 %.⁽¹⁰⁾

En general se desconoce la frecuencia mundial, en parte debido a la falta de consenso sobre la naturaleza de la afección y porque la ocurrencia varía según la ascendencia, ubicación geográfica, edad materna y status socioeconómico.⁽⁸⁾ Busto et al.,⁽¹⁾ aseveran que en Cuba se desconoce su prevalencia real por la falta de estudios publicados al respecto.

En cuanto al componente genético de la SPR se han descrito varios genes y loci candidatos, en casos en que se manifiesta como un componente sindrómico se ha descrito una microdelección en 22q11.2, mientras que en los casos en que se presenta de forma aislada se han identificado microdeleciones en sitios específicos de varios cromosomas, tales como 2q24.1-33.3, 4q32-qter, 11q21-23.1 y 17q21-24.3. Sin embargo, se ha mapeado un gen con locus en 17q24.3 con expresión autosómica

dominante y con una elevada penetrancia, mediante análisis de ligamiento genético realizado en 12 personas afectadas pertenecientes a cuatro generaciones de una misma familia. ⁽⁷⁾ Entre los genes candidatos, en base a su patrón de expresión fenotípica en estudios realizados en ratones y su implicación en las vías de señalización molecular de la regulación condrogénica, se encuentran SOX9, KCNJ2, KCNJ16 y MAP2K6. ^(7,9,11)

El tratamiento debe ser propuesto por un grupo interdisciplinario a razón de las disímiles manifestaciones clínicas de dicha enfermedad. Primero, se debe tomar en cuenta y tratar la condición que ponga en riesgo la vida del paciente, como es la obstrucción de la vía aérea o la dificultad para alimentarse, luego el paciente debe ser re-evaluado para así planificar el tratamiento sucesivo. ^(8,9,11)

Debido a que las alteraciones de dicha condición se presentan en la cavidad oral, es de gran importancia que el estomatólogo se familiarice con esta enfermedad. ^(11,12) Se reportó el caso de un recién nacido a término y bajo peso, con el patrón dismórfico característico de la SPR, nacido en el Hospital Universitario Gineco-Obstétrico Mariana Grajales, en la ciudad de Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Dada la baja frecuencia de esta enfermedad, resulta de interés una revisión actualizada y el estudio del informe de caso, para ello se contó con el consentimiento por escrito de la madre para la obtención de las fotos y su posterior publicación, de acuerdo con las normas éticas establecidas para ello. ⁽¹³⁾

CASO CLÍNICO

Recién nacido del sexo femenino, de piel blanca, hijo de madre adolescente de 18 años, residente en el municipio Manicaragua, sin antecedentes patológicos familiares o personales. Grupo y factor de la madre B negativo, con serología no reactiva. Historia obstétrica anterior: dos embarazos, un aborto espontáneo, primípara.

Embarazo que cursó con infección vaginal en el segundo trimestre, para lo cual llevó tratamiento con clotrimazol (óvulos vaginales) y recibió un adecuado control pre-natal en su Área de Salud. Ingresó en el Hospital Universitario Gineco-Obstétrico Mariana Grajales, por tratarse de una restricción del crecimiento uterino tipo I y se produjo el nacimiento el primero de abril de 2021 a las 39,1 semanas de gestación, por parto eutócico, con tiempo de rotura de membranas de tres horas, líquido amniótico claro, con una puntuación de Apgar (evalúa color, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tono muscular y respuesta refleja al catéter): ocho en el primer minuto de vida y nueve a los cinco minutos (normal). Peso al nacer: 2 450 gramos, talla de 45 cm, circunferencia torácica de 31 cm y cefálica de 33 cm.

Hallazgos clínicos:

A la exploración física y dismorfología neonatal se constató un marcado micrognatismo y

retrognatismo, pabellones auriculares de implantación baja, con una succión y deglución defectuosa (Figura 1).

Al examen bucal se observó glosotopsis, fisura palatina (Figura 2).

Nódulos de Bohn (Figura 3).



Fuente: Imagen propia de los autores.
Figura 1 Se observa el perfil de pájaro, como también se le conoce a esta manifestación clínica de hipodesarrollo mandibular.



Fuente: Imagen propia de los autores.
Figura 2 Presencia de fisura palatina en el paladar duro y blando en forma de herradura.



Fuente: Imagen propia de los autores.

Figura 3 Presencia de múltiples nódulos de Bohn en el paladar duro y el reborde alveolar superior.

Evaluación diagnóstica:

Ingresó en la Unidad de Cuidados Neonatales con diagnóstico de bajo peso y ante la presencia del patrón dismórfico descrito se planteó el diagnóstico clínico de una SPR. Se realizaron estudios como: ecocardiografía transtorácica por especialistas del servicio de Cardiología Infantil, donde se confirmó la presencia de un corazón sano sin defectos congénitos estructurales y estudios sonográficos (transfontanelar y abdominal), por especialistas en Radiología, que no reportaron hallazgos de otros defectos congénitos. Se interconsultó con la especialidad de Genética Clínica y se confirmó el diagnóstico de SPR aislada o no sindrómica.

Intervención terapéutica:

Ante este diagnóstico se decidió mantener al recién nacido en decúbito prono y se asesoró a la madre sobre una adecuada técnica de lactancia materna, aún así, presentó un episodio de bronco-aspiración durante la alimentación, por lo que fue necesario colocar una sonda nasogástrica con el propósito de prevenir estos cuadros. Se realizaron estudios analíticos: hematemetría y bioquímica sanguínea habitual con resultados normales.

Fue evaluado por especialistas en Ortodoncia y Cirugía Máxilofacial, quienes sugirieron toma de impresión para la colocación de obturador palatino de acrílico, orientaron a la madre respecto a los beneficios de la lactancia, seguimiento posterior por consulta para valorar crecimiento y desarrollo craneofacial y se acordó que hasta los 18-24 meses del paciente no se programará la palatoplastia.

Seguimiento y resultados:

A los 21 días de vida presentó cuadro de infección del tracto respiratorio superior por lo cual se indicó tratamiento con antimicrobianos y antivirales por vía oral: azitromicina (200 mg/ 5 ml), dosis: 10 mg/kg/día cada 12 horas y ozetalmivir (20 mg/ 5 ml) dosis: 2 mg/kg/día cada 12 horas, por cinco días. El neonato egresó del centro hospitalario a los 27 días de vida con un peso de 2 545 gramos.

No se obtuvo una exitosa lactancia materna, pero como resultado satisfactorio se logró un estrecho vínculo entre el binomio madre-hijo que permitió el desarrollo de una técnica de alimentación adecuada, a través del uso del biberón a partir de la extracción de leche materna, en posición semisentada, con la consecuente recuperación nutricional del paciente.

DISCUSIÓN

La SPR es una alteración en el desarrollo embrionario del primer arco braquial en las primeras nueve semanas de la gestación, que origina una hipoplasia en la mandíbula con inserción posterior de la lengua, que es de tamaño normal, lo que impide el cierre del paladar distal, por lo que no se produce el desarrollo correcto del macizo cráneo-encefálico, con dificultad respiratoria y en la deglución. Por todo ello se clasifica dentro de las anomalías esqueléticas, al ser esencialmente una enfermedad de la cavidad oral posterior. ⁽¹⁴⁾

Karempelis et al., ⁽¹⁵⁾ exponen que en un 26 % de los casos se asocian a diversos síndromes de cabeza y cuello, dentro de los cuales se describen: el síndrome de Beckwith-Wiedemann, la disostosis mandíbulo facial, el síndrome o secuencia de Moebius, el síndrome de Stickler (34 %), el síndrome velocardiofacial (11-15 %), los síndromes de Duane, Cornelia de Lange, de Nager, Emanuel, Treacher Collins (5 %) y otras decenas de síndromes más.

El diagnóstico de la SPR es difícil, por lo que se requiere tener conocimientos sólidos de esta enfermedad y el estudio genético confirmatorio, es importante además, realizar estudios radiográficos para así establecer un mejor diagnóstico y tratamiento. Se recomienda realizar: radiografía panorámica, radiografías periapicales, aletas de mordida, ortopantomografía y telerradiografía lateral de cráneo.

La radiografía lateral presenta limitaciones por la naturaleza bidimensional de las imágenes radiológicas y por la dificultad de colocación e inmovilización del niño. La tomografía computarizada puede crear reconstrucciones tridimensionales más precisas, pero expone al paciente a una radiación muy alta. En la actualidad se recomiendan técnicas de diagnóstico 3D. Por estas razones el diagnóstico de la micrognatia es clínico, ⁽⁹⁾ lo cual constituye una limitación en el informe de caso, pues no se obtienen las mensuraciones de las estructuras óseas involucradas.

Además, los criterios diagnósticos varían, algunos autores consideran que el paladar hendido pertenece a la SPR, ^(11,12) mientras que otros la definen como la asociación de retrognatia, glosptosis y

obstrucción de las vías respiratorias, con o sin paladar hendido, ^(2,8,9,10) sin que se llegue a un consenso de dichos criterios, lo que deriva en la existencia de un sub-registro de la incidencia de tales pacientes, donde quedan casos que sin diagnóstico apropiado no obtienen el tratamiento recomendado y son susceptibles a la presencia de complicaciones. ^(2,10) En el caso que se presentó el paciente contaba con las cuatro características patognomónicas de la SPR mientras que Meshram et al., ⁽¹⁶⁾ reportaron dos casos donde la fisura palatina se encontraba ausente.

Otra limitación del informe de caso es que solo se evalúa al paciente en la etapa neonatal, lo cual impide conocer su evolución a través del tiempo, dado que estos muestran características típicas bucales en dentición tanto temporal como permanente. ⁽¹¹⁾

Las alteraciones sistémicas se presentan en un 10 % a 85 % de los casos reportados, e incluyen defectos congénitos oculares, auditivos, cardiovasculares, musculo esqueléticos, neurológicos y genitourinarios. ⁽¹¹⁾ Por lo que durante el seguimiento clínico del caso se evaluará su desarrollo psicomotor acorde a la edad y se realizarán estudios imagenológicos renales y de potenciales evocados visuales y auditivos.

La tríada característica de la SPR va a desencadenar una serie de signos y síntomas clínicos que pueden variar en cada paciente, pero deben de ser tomados en consideración debido a que pueden poner en riesgo la vida del mismo. Es importante determinar la adecuada terapéutica de cada paciente en particular, según la gravedad de cada caso. ⁽¹¹⁾

Los protocolos de tratamiento comienzan con medidas iniciales no invasivas, para tratar de lograr una ventilación adecuada y prevenir la hipoxemia e hipercapnia como es la colocación del paciente en decúbito prono, lo que provoca desplazamiento anterior de la lengua e incremento de la vía aérea superior. Esta medida mejora la ventilación en un 60 % de los casos. ⁽¹⁾

Müller et al., ⁽¹⁷⁾ describen otra alternativa de tratamiento no invasivo como la colocación de un obturador palatino de acrílico por la especialidad de Ortodoncia, conocido en su forma clásica como placa palatina de Tübingen (TPP), que cubre el paladar duro y blando, así como las crestas alveolares; optimizado a través de varias versiones donde posee además un tubo de extensión extra-oral de alrededor de 3 cm y alambres extra-orales para asegurar una posición precisa, termina justo encima de la epiglotis y desplaza la base de la lengua hacia adelante, abriendo las vías respiratorias y corrigiendo la glosptosis subyacente. Su uso ha sido objeto de estudios que han demostrado su alta eficacia, asociándose además a la terapia de estimulación orofacial. ⁽¹⁸⁾

Por otro lado, dentro de las técnicas quirúrgicas, se destaca la distracción osteogénica mandibular con óptimos resultados como evidencia Giugliano, ⁽¹⁹⁾ en su estudio de 26 casos que alcanzaron la mejoría de la obstrucción respiratoria a través de la misma al evitar así la traqueostomía, sin embargo, es propensa a desarrollar complicaciones como infecciones de la herida o fractura del hueso que ancla

el distractor.⁽¹⁸⁾ Además, según explican Busto et al.,⁽¹⁾ este procedimiento requiere una serie de aditamentos no siempre disponibles, lo que provoca optar por la labio-glosopexia de Routledge.

Como elemento importante del caso se destaca que, a pesar de tratarse de un neonato con SPR y bajo peso al nacer, que presentó además dificultades en la alimentación e incluso requirió la colocación de sonda nasogástrica durante unos días, se logró una evolución satisfactoria con el uso del biberón con leche materna y demás medidas conservadoras, lo que permitió el egreso del paciente con un peso adecuado de 2 545 gramos, a diferencia del caso descrito por TioI,⁽¹²⁾ donde el paciente requirió traqueostomía.

El diagnóstico precoz de esta enfermedad es fundamental para poner en práctica el tratamiento indicado, para prevenir la aparición de complicaciones y secuelas. El tratamiento interdisciplinario es vital dada la afectación multisistémica que presentan estos pacientes. El estomatólogo precisa estar presente durante todas las fases de tratamiento para beneficiar la calidad de vida a nivel de la cavidad oral de estos niños.

CONCLUSIONES

En el caso presentado los procedimientos conservadores y cuidados terapéuticos ya mencionados lograron un resultado satisfactorio en el paciente, donde mejoró de manera notoria su estado general de salud y nutricional, para ello fue indispensable la participación interdisciplinaria de distintas especialidades médicas y estomatológicas.

Se sugiere que se estimule la investigación de casos similares a nivel nacional, ya que se cuenta con un servicio provincial de genética médica, para de esta forma contribuir científicamente al conocimiento de esta enfermedad y con ello al mejoramiento de la calidad de vida de estos pacientes. Así mismo se podría determinar la incidencia de esta enfermedad en nuestra provincia y en Cuba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Busto García China M del, Santana González-Chávez A, Calvo Pérez D, Peñate Sardiñas CO, López Torres O, Valhuerdi Porto C. Labio-glosopexia de Routledge en un paciente con Secuencia Robin. Reporte de un caso. Rev Méd Electrón [Internet]. 2016 [citado 1 Abr 2021];38(5):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1872/316>
2. Lozano-Cifuentes A, Siguen MI, Ayrad YM, Díaz PA, Apa SN. Secuencia de Pierre Robin: implicación de la fisura palatina en la distracción mandibular. Cir plást Iberolatinoam [Internet]. 2018 [citado 1 Abr 2021];44(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S0376-78922018000300006>

3. Robin P. La chute de la base de la langue considerée comme une nouvelle cause de gène dans la respiration naso-pharyngienne. *Bull Acad Med Paris*. 1923;89(3):37.
4. Robin P. Glossoptosis due to atresia and hypotrophy of the mandible. *Am J Dis Child*.1934;48:541-7.
5. Carey JC, Fineman RM, Ziter FA. The Robin sequence as a consequence of malformation, dysplasia, and neuromuscular syndromes. *J Pediatr*. 1982;101:858-864.
6. Breugem CC, Evans KN, Poets CF, Suri S, Picard A, Filip C, et al. Best practices for the diagnosis and evaluation of infants with Robin sequence: a clinical consensus report. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2016 [citado 7 Abr 2021];170(9):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.0796>
7. Benko S, Fantes JA, Amiel J, Kleinian DJ, Thomas S, Ramsay J, et al. Highly conserved non-coding elements on either side of SOX9 associated with Pierre Robin sequence. *Nature genetics* [Internet]. 2009 [citado 7 Abr 2021];41:[aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/ng.329>
8. Motch Perrine SM, Wu M, Holmes G, Bjork BC, Jabs EW, Richtsmeier JT. Phenotypes, Developmental Basis, and Genetics of Pierre Robin Complex. *J Dev Biol* [Internet]. 2020 [citado 7 Abr 2021];8(30):[aprox. 10 p.]. Disponible en: https://mdpi-res.com/d_attachment/jdb/jdb-08-00030/article_deploy/jdb-08-00030-v2.pdf
9. Giudice A, Barone S, Belhous K, Morice A, Soupre V, Bennardo F, et al. Pierre Robin sequence: A comprehensive narrative review of the literature over time. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2018 Nov [citado 7 Abr 2021];119(5):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2018.05.002>
10. Logjes RJH, Haasnoot M, Lemmers PMA, Nicolaije MFA, van den Boogaard MH, Mink van der Molen AB, et al. Mortality in Robin sequence: identification of risk factors. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2018 [citado 7 Abr 2021];177:[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3111-4>
11. García Maldonado SN. Manejo odontológico de la secuencia malformativa de Pierre Robin [tesis]. Quito: Universidad San Francisco de Quito USFQ; 2019 [citado 8 Abr 2021]. Disponible en: <https://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/8650/1/144079.pdf>
12. Tiol-Carrillo A. Secuencia malformativa de Pierre Robin: informe de un caso y revisión de la literatura. *Rev ADM* [Internet]. 2017 [citado 8 Abr 2021];74(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2017/od173g.pdf>
13. Taboada Lugo N. El consentimiento informado en la práctica asistencial e investigativa de la Genética Clínica. *Acta Med Cent* [Internet]. 2017 [citado 8 Abr 2021];11(3):[aprox. 13 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2017/mec173m.pdf>
14. Pérez González JA, García Cartaya Z. Síndrome de Pierre Robin. Presentación de un caso clínico. <http://revistaamc.sld.cu/>

Panorama. Cuba y Salud [Internet]. 2011 [citado 8 Abr 2021];6(1):[aprox. 3 p.]. Disponible en:

<http://www.revpanorama.sld.cu/index.php/panorama/article/view/76/pdf>

15. Karempelis P, Hagen M, Morrell N, Roby BB. Associated syndromes in patients with Pierre Robin Sequence. Int J Pediatr Otor [Internet]. 2020 [citado 8 Abr 2021];131:[aprox. 4 p.]. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2019.109842>

16. Meshram GG, Kaur N, Hura KS. Pierre Robin Sequence: Diagnostic Difficulties Faced while Differentiating Isolated and Syndromic Forms. Acta Medica (Hradec Králové) [Internet]. 2020 [citado 8 Abr 2021];63(2):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.14712/18059694.2020.23>

17. Müller-Hagedorn S, Buchenau W, Arand J, Bacher M, Poets CF. Treatment of infants with Syndromic Robin sequence with modified palatal plates: a minimally invasive treatment option. Head & Face Medicine [Internet]. 2017 [citado 18 Abr 2021];13:[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5372279/>.

18. Poets CF, Wiechers C, Koos B, Muzaffar AR, Gozal D. Pierre Robin and breathing: What to do and when? Pediatric Pulmonology [Internet]. 2021 [citado 18 Abr 2021]:[aprox. 10 p.]. Disponible en:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ppul.25317>

19. Giugliano VC, Gantz JT. Malformaciones craneofaciales y obstrucción de vía aérea superior: ¿Qué y cómo corregir? Rev pediatr electrón [Internet]. 2016 [citado 8 Abr 2021];13(1):[aprox. 14 p.]. Disponible en: http://www.revistapediatria.cl/volumenes/2016/vol13num1/pdf/Malformaciones_craneofaciales.pdf

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Ana María Rodríguez-Díaz (Conceptualización. Investigación. Supervisión. Redacción- borrador original).

Lil Katia Rodríguez-Díaz (Conceptualización. Curación de datos. Investigación. Supervisión. Redacción -borrador original).

Noel Taboada-Lugo (Investigación. Supervisión. Redacción-revisión y edición).

Anabell Navas-Toledo (Investigación. Supervisión. Visualización. Redacción-revisión y edición).