



## **SECUENCIA MALFORMATIVA DE PIERRE ROBIN, UN RETO DE TRATAMIENTO INTERDISCIPLINARIO.**

**Autores:** Ana María Rodríguez Díaz,<sup>1</sup> Lil Katia Rodríguez Díaz,<sup>2</sup> Aida Pérez Alfonso.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Especialista en primer grado en Estomatología General Integral. Departamento de Estomatología General Integral. Facultad de Estomatología. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Policlínico Universitario Chiqui Gómez Lubían. Villa Clara. Cuba. [amrd@nauta.cu](mailto:amrd@nauta.cu)

<sup>2</sup>Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Neonatología. Servicio de Neonatología. Facultad de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Hospital Universitario Gineco-Obstétrico Mariana Grajales. Villa Clara. Cuba. [lilkatia.rodriguez@nauta.cu](mailto:lilkatia.rodriguez@nauta.cu)

<sup>3</sup>Especialista en primer grado en Ortodoncia. MSc. Master en Odontopediatría – Infante Juvenil. Profesora Asistente. Departamento de Ortodoncia. Facultad de Estomatología. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Policlínico Universitario Chiqui Gómez Lubían. Villa Clara. [Cuba.apa@nauta.cu](mailto:Cuba.apa@nauta.cu)

### **RESUMEN**

**Introducción:** la secuencia malformativa de Pierre Robin se caracteriza clínicamente por micrognatia, glosoptosis, obstrucción de la vía aérea superior y frecuentemente fisura palatina, pudiendo poner en riesgo la vida del neonato. El tratamiento multidisciplinario es vital dada la afectación multisistémica que presentan estos pacientes. **Objetivo:** profundizar en el conocimiento actual de la secuencia malformativa de Pierre Robin. **Materiales y Métodos:** se realizó una revisión actualizada de la literatura disponible. Los artículos se identificaron a través de la búsqueda automatizada en Pubmed, Scielo, y Elvieser, en el período de abril de 2021. Fueron seleccionados 18 textos científicos, escritos en

idioma español e inglés, publicados entre el año 1982 y el 2021. **Conclusiones:** el conocimiento actual de esta enfermedad puede mejorar la calidad de vida de los pacientes, el tratamiento conservador implica menos complicaciones a corto y largo plazo para estos. Es importante determinar una adecuada terapéutica en particular y un tratamiento específico según la gravedad de cada caso, con un enfoque multidisciplinario.

**Palabras Clave:** Síndrome de Pierre Robin; secuencia de Pierre Robin micrognatismo; glosoptosis; fisura del paladar.

## **INTRODUCCIÓN**

Según describe del Busto García <sup>(1)</sup> la tríada de paladar hendido, micrognatia y obstrucción de la vía aérea fue inicialmente descrita por Hilaire, (1822); Fairbairn, (1846) y Shukowsky (1911). Pierre Robin, estomatólogo francés, fue el primero en reportar la asociación de micrognatia con glosoptosis en 1923, no obstante, el paladar hendido no era parte de la descripción original. No fue hasta 1934 que expuso la asociación frecuente con la hendidura palatina, asevera Giudice A. <sup>(2)</sup> En 1974 a esta triada se le denominó síndrome de Pierre Robín. <sup>(3)</sup> El término de secuencia fue acuñado por primera vez en 1982 por Carey et al., <sup>(4)</sup> 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.

El síndrome de Pierre Robin 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, impidiendo 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, la secuencia de Pierre Robin se clasifica dentro de las anomalías esqueléticas al ser esencialmente una patología de la cavidad oral posterior. <sup>(5)</sup>

Como consecuencia de la micrognatia, la lengua se desplaza hacia atrás produciendo la obstrucción respiratoria que puede causar hipoxemia,

hipercapnea, edema pulmonar, dificultad de la alimentación, vómitos, desnutrición, neumonías por aspiración y ocasionalmente la muerte. <sup>(5)</sup>

Breugem CC et al. <sup>(6)</sup> recientemente 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 en recién nacidos. El paladar hendido se encuentra con frecuencia, pero no se considera un requisito previo para el diagnóstico.

En general, se desconoce la frecuencia en el mundo, en parte debido a la falta de consenso sobre la naturaleza de la afección y porque la ocurrencia varía según la ascendencia, la ubicación geográfica, la edad materna y el estatus socioeconómico. <sup>(7)</sup> En Cuba se desconoce su prevalencia real por la falta de estudios y artículos publicados al respecto. <sup>(1)</sup>

Debido a la importancia de esta entidad en la morbilidad y afectación de la calidad de vida de los pacientes en edad pediátrica, es preciso una adecuada comprensión de la misma para lograr su diagnóstico a temprana edad por estomatólogos y médicos.

### **Objetivo**

Profundizar en el conocimiento actual de la secuencia malformativa de Pierre Robin.

### **MATERIALES Y MÉTODO**

Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura disponible. Los artículos se identificaron a través de la búsqueda automatizada en las bases de datos: PubMed, Scielo y Elvieser, en el período de abril de 2021. En la búsqueda fueron utilizadas las siguientes palabras claves Síndrome de Pierre Robin, secuencia de Pierre Robin, micrognatismo, glosoptosis y fisura del paladar. Fueron seleccionados 18 textos científicos, escritos en idioma español e inglés, los cuales habían sido publicados entre el año 1982 y 2021. Se empleó el método de análisis de publicaciones para extraer la información relevante; se realizó el ordenamiento y la combinación de la información recolectada.

## DESARROLLO

### Incidencia

La incidencia de la secuencia Robin es 1:8 500 nacidos vivos, con una relación hombre-mujer 1:1 y un comportamiento autosómico recesivo en su herencia, <sup>(1)</sup> aunque algunos autores reportan un rango de frecuencia de entre de 1: 2 000 a 1: 10 000 neonatos, <sup>(8)</sup> otros de 1 en 5 600-8 000 nacidos vivos. <sup>(9)</sup>

### Embriogénesis

Se le llama secuencia malformativa de Pierre Robin al conjunto de eventos que se suscitan durante el periodo de desarrollo de la cara y del paladar.

La región facial del ser humano comienza su formación alrededor de la cuarta semana de vida intrauterina tras la aparición del proceso frontonasal, maxilar y mandibular. Los procesos maxilares contribuirán a la formación del tercio medio de la cara y del paladar duro y blando. Conforme crecen los procesos palatinos se desplazan hacia la línea media; sin embargo, en esta etapa de vida intrauterina la lengua en desarrollo ocupa un lugar superior dentro de la cavidad bucal y los procesos palatinos contactan con ella durante su recorrido hacia la línea media, por tal motivo cuando los procesos palatinos contactan finalmente con la lengua éstos tienden a descender a cada lado de ésta. No es sino hasta la octava semana de gestación cuando los procesos palatinos ejercen presión sobre la lengua deslizándose sobre ella, lo cual produce una elevación de los procesos palatinos y una posterior fusión y remodelación de los mismos por efectos de la propia lengua. Se cree que la lengua tiende a descender por sí sola como resultado del crecimiento mandibular, lo que provoca que los procesos palatinos se deslicen por encima de ésta y se cierren por sí solos.

En la secuencia malformativa de Pierre Robin este evento embriológico normal descrito con anterioridad se ve afectado y ocasiona una severa falta de crecimiento mandibular, lo que impide que los procesos palatinos se aproximen y se fusionen entre sí, debido a que la lengua no desciende y se interpone en el trayecto normal de los procesos palatinos, generando en el paciente una fisura

palatina característica en forma de «U», así como un hipocrecimiento mandibular muy severo que causa serias dificultades para la respiración y la alimentación.<sup>(10)</sup>

#### Etiopatogenia

La etiología de la secuencia malformativa de Pierre Robin no está completamente descrita y se plantea un factor hereditario junto con otros factores fenotípicos los cuales alteran el desarrollo y crecimiento fetal, limitando así la movilidad del cráneo, por la presión constante de la mandíbula sobre el esternón en las primeras siete a diez semanas de gestación.<sup>(11)</sup>

Durante los años se han desarrollado tres teorías para poder explicar la patogenia de dicha secuencia.<sup>(11)</sup>

**Teoría Mecánica:** la teoría mecánica es la más aceptada. Esta describe que se produce una hipoplasia mandibular durante el séptimo y undécimo periodo de gestación. Durante dicho periodo, la lengua se encuentra alta en la cavidad oral, lo cual va a provocar una hendidura palatina en forma de "U" invertida y ausencia de labio leporino. El oligohidramnios, el cual es un volumen deficiente de líquido amniótico, el cual causa una disminución en el soporte de la cabeza fetal resultando en una flexión de la barbilla hacia abajo provocando una deformación de la mandíbula y una impactación de la lengua contra el paladar que va a impedir la fusión de los procesos palatinos.<sup>(11)</sup>

**Teoría de Maduración Neurológica:** la teoría de maduración neurológica explica el retraso en la maduración neurológica que se evidencia por la electromiografía de la musculatura de la lengua, pilares faríngeos y paladar. La electromiografía es un procedimiento de diagnóstico que se utiliza para poder evaluar la salud de los músculos y las células nerviosas que los controlan. Se manifiesta un retraso de la conducción nerviosa del nervio hipogloso, el cual es motor para los músculos intrínsecos y extrínsecos de la lengua tales como el estilogloso, hiogloso y geniogloso. Se ha descrito dicha teoría debido a la corrección espontanea de la secuencia de Pierre Robin, la cual sería soportada por esta teoría.<sup>(11)</sup>

**Teoría disneurológica romboencefálica:** esta teoría estipula que existe una falla en la organización que regula la parte motora del romboencéfalo, el cual es el

que da origen al bulbo, protuberancia y cerebro. Esta se encuentra relacionada con un problema grave durante la odontogénesis. <sup>(11)</sup>

#### Componente genético

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. 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. <sup>(2, 8,11)</sup>

#### Relación con otros síndromes

Durante la infancia es muy frecuente encontrar un sin número de alteraciones del desarrollo en la región bucal y maxilofacial, sin embargo, es importante que el especialista las pueda clasificar y diagnosticar el síndrome que presenta. <sup>(11)</sup> En un 26 % se asocia a los síndromes de cabeza y cuello, dentro de los cuales están: síndrome de Beckwith-Wiedemann, disostosis mandíbulo facial, síndrome de Moebius, síndrome de Stickler (34 %), síndrome velocardiofacial (11-15 %), los síndromes de Duane, Cornelia de Lange, de Nager, Emanuel, Treacher Collins (5 %), síndrome fetal alcohol (10%) y a otras decenas síndromes más. <sup>(1,2,12)</sup>

La mortalidad descrita para un recién nacido se describe entre un 2 % y un 26 %, dependiendo entre otros factores si se asocia o no a otro síndrome. <sup>(9)</sup>

#### Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la secuencia de Pierre Robin se basan primordialmente en la triada patognomónica de dicho síndrome: <sup>(11)</sup>

Glosoptosis: Es un desplazamiento de la lengua hacia atrás debido a la fijación que tiene el músculo geniogloso. Esto va a causar un estrechamiento de la

faringe que impide la correcta alimentación del recién nacido y produce trastornos del desarrollo. Se presenta en un 70-85% de los casos de secuencia de Pierre Robin. El principal motivo de dicha manifestación se da durante el desarrollo embrionario, cuando las dos ramas mandibulares no tienen un correcto acercamiento. <sup>(11)</sup>

Hipoplasia mandibular: Se presenta clínicamente con un overjet aumentado y una maloclusión clase II, y se debe a la discrepancia que existe entre un maxilar con crecimiento habitual y una mandíbula pequeña. Dicha discrepancia oscila en promedio de 10 a 12mm. A esta manifestación clínica también se le conoce como "perfil de pájaro" debido al hipodesarrollo de la mandíbula. Se presenta en todos los casos de secuencia de Pierre Robin. <sup>(11)</sup>

Fisura Palatina: Esta manifestación se presenta debido al desplazamiento posterior y superior de la lengua durante el desarrollo embrionario, lo cual no permite la unión de los procesos palatinos. Esta es una de las causas más importantes para la aparición de disnea y cianosis en recién nacidos con dicho síndrome. Puede englobar tanto el paladar duro como el paladar blando, y puede estar asociado con labio leporino. Incluso en ciertos casos, se puede presentar una imagen de úvula bífida. Se presenta de 14-91% de los casos. <sup>(11)</sup>

Este síndrome ocurre generalmente como caso aislado sin patología asociada, aunque tampoco es raro que se asocie a otros problemas sistémicos (neurológicos, cardíacos) y más frecuentemente oftalmológicos. <sup>(5)</sup>

Son características las curvas de crecimiento ponderal muy insuficientes o asociadas a la desnutrición, lo que está dado por la dificultad de la alimentación y por el gasto energético que destinan a mantener una adecuada ventilación respiratoria. La dificultad que tienen para alimentarse los pacientes con síndrome de Pierre Robin, también está relacionada con una incoordinación de los mecanismos de succión y deglución, y con anomalías en la dinámica esofágica de grado variable que son con frecuencia refractarias al tratamiento antireflujo clásico. La manometría esofágica muestra hipertonia y, en un alto porcentaje de los casos, falla en la relajación del esfínter inferior del esófago asociado a la disquinesia esofágica. Estas alteraciones suelen regresar después

del año de edad y se han atribuido a defecto en el control de la motilidad esofágica a nivel del Sistema Nervioso Central. <sup>(5)</sup>

### Estrategias terapéuticas

#### Tratamiento conservador

El tratamiento debe ser propuesto por un grupo multidisciplinario a razón de las disímiles manifestaciones clínicas de dicha entidad. 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. Después de tener estas condiciones bajo control, el paciente debe ser evaluado por el resto del equipo multidisciplinario para así planificar el tratamiento sucesivo. <sup>(2,11,13,14)</sup>

#### Posicionamiento prono.

Esta intervención fue propuesta originalmente por el propio Robin, quien hipotetizó que el estrecho espacio faríngeo puede ser corregido por la gravedad moviendo la mandíbula hacia adelante en bebés que duermen en prono. <sup>(15)</sup> En la actualidad Coutier L et al. <sup>(16)</sup> en su estudio documentaron objetivamente la eficacia del posicionamiento prono.

#### Obturador palatino

El TPP (Tübingen Palatal Plate) consiste en una placa base palatal que cubre el paladar duro y la hendidura, así como las crestas alveolares, y soporta una extensión velar (espolón) de longitud individual (aproximadamente 3 cm) que termina justo por encima de la epiglottis y desplaza la base de la lengua hacia adelante, abriendo así las vías respiratorias y corrigiendo la glossoptosis subyacente. La instalación del TPP se controla mediante nasofaringoscopia fibroóptica sin sedación. Durante el procedimiento endoscópico, que generalmente toma sólo 1-2 min, se comprueba la punta de la extensión velar y su ángulo, responsable del desplazamiento hacia adelante de la base de la lengua, se ajusta para que empuje a este último lo suficientemente hacia adelante para erigir la epiglottis, ampliando así el espacio faríngeo. La eficacia de la TPP se determina regularmente mediante estudios del sueño, el primero se realiza inmediatamente antes del inicio del tratamiento y, posteriormente, antes del alta, y al menos 3 y 6 meses después de iniciar el tratamiento con TPP.



En conjunto, ayuda a corregir el defecto anatómico subyacente al permitir que la lengua asuma una posición normal. <sup>(15)</sup>

#### Tratamiento quirúrgico

##### Labioglosopexia de Routledge

Del Busto García et al. <sup>(1)</sup> plantean que entre las técnicas quirúrgicas de elección encontramos la labioglosopexia de Routledge para garantizar la permeabilidad de la vía aérea en el paciente. Narran como los principios de esta técnica quirúrgica fueron descritos inicialmente en 1911, la lengua fue simplemente suturada al labio inferior. En 1946, el concepto fue popularizado por Douglas. En la técnica de Douglas, un área rectangular era denudada debajo de la lengua a lo largo del piso de la boca, sobre el alveolo y en el labio inferior; entonces la lengua es llevada hacia adelante. Una sutura de colchonero es pasada desde el dorso de la lengua hasta el mentón. Esta técnica fue modificada en 1960 por Routledge, y más recientemente por Argamaso.

Esta presenta distintas complicaciones como infecciones de heridas, dehiscencia de adherencia o formación de cicatrices en el labio y el suelo de la boca, <sup>(15)</sup> mientras Giugliano V. C <sup>(14)</sup> menciona que no soluciona el problema y altera la fonación. Sin embargo H. Broucsault et al. <sup>(17)</sup> muestran resultados óptimos con el uso de la misma.

##### Distracción mandibular

Este procedimiento tiene como objetivo corregir la hipoplasia mandibular mediante la realización de una osteotomía mandibular vertical bilateral, y la colocación de pines para un distractor externo (o interno) multi vector. Los objetivos de la distracción ósea son, aumentar las dimensiones de la mandíbula mediante una elongación gradual del hueso y de los tejidos blandos adyacentes. De esta forma se logra producir un adelantamiento de la base lingual lo que logrará aumentar el espacio de la vía aérea retrofaríngea. <sup>(14)</sup>

Se describen complicaciones como infecciones en el sitio del pin (en 18%), falla del dispositivo (10%), lesiones nerviosas alveolares inferiores persistentes (6%), y algo más raramente, daño a los folículos dentales que resulta en pérdida dental a largo plazo, formación de quiste dentígero y anquilosis témporo-

mandibular se notificaron con bastante frecuencia.<sup>(15)</sup> Algunos autores<sup>(14,18)</sup> consideran esta técnica como el tratamiento de elección.

#### Limitaciones del diagnóstico

El diagnóstico de la SPR es difícil, por lo que se requiere tener un conocimiento previo y realizar diversas pruebas, es importante 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.<sup>(11)</sup>

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 computalizada puede crear reconstrucciones tridimensionales más precisas, pero expone al paciente a una radiación muy alta. En la actualidad se recomienda técnicas de diagnóstico 3D. Por estas razones el diagnóstico de la micrognatia es esencialmente clínico,<sup>(2)</sup> lo cual constituye una limitación pues no se obtienen las mediciones de las estructuras óseas involucradas.

Además, los criterios diagnósticos varían, algunos autores consideran que el paladar hendido pertenece a la SPR,<sup>(10,11)</sup> mientras que otros la definen como la asociación de retrognatia, glosoptosis y obstrucción de las vías respiratorias, con o sin paladar hendido,<sup>(2,7,9,18)</sup> 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, quedando casos que sin diagnóstico apropiado no obtienen el tratamiento recomendado y son susceptibles a la presencia de complicaciones.<sup>(9,18)</sup>

## CONCLUSIONES

El conocimiento actual de esta enfermedad puede mejorar la calidad de vida de los pacientes. Es importante determinar una adecuada terapéutica en particular y un tratamiento específico según la gravedad de cada caso, con un enfoque multidisciplinario. Se debe priorizar como primera línea el tratamiento conservador, que implica menos complicaciones a corto y largo plazo para estos niños.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1-del Busto García China M, 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 2 abril 2021];38(5). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/1872/316>

2- Giudice A, Barone S, Be F, Ihouk K, Morice A, Soupre, Bennardo N, et al. Pierre Robin sequence: A comprehensive narrative review of the literature over time. J Stomatol Oral Maxillofac Surg [Internet]. 2018 [citado 2 abril 2021]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2018.05.002>

3-Olivares-Espinoza J, Morales-Solórzano RD. Secuencia de Pierre Robin: Reporte de caso. Odontol Pediatr [Internet]. 2012 [citado 2 abril 2021]; 11 (2). Disponible en:

4- Carey, J.C.; Fineman, R.M.; Ziter, F.A. The Robin sequence as a consequence of malformation, dysplasia, and neuromuscular syndromes. J. Pediatr [Internet]. 1982 [citado 5 abril 2021];101, 858–864.

5- Pérez González JA, García Cartaya Z. Síndrome de Pierre Robin. Presentación de un caso clínico. Panorama Cuba y Salud [Internet] .2011 [citado 5 abril 2021];6(1):44-46. Disponible en: <http://www.revpanorama.sld.cu/index.php/panorama/article/view/76/pdf>

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 abril 2021]; 170(9):894–902. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.0796>

7- 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 abril 2021]; 8(30). Disponible en: [doi:10.3390/jdb8040030](https://doi.org/10.3390/jdb8040030)

8- 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 8 abril 2021]; 41: 351-364. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/ng.329>

9- H. Logjes RJ, Haasnoot M, A. Lemmers PM, A. Nicolaije MF, H. van den H. Boogaard MJ, B. Mink van der Molen A, C. Breugem C. Mortality in Robin sequence: identification of risk factors. Eur J Pediatr [Internet]. 2018[citado 8 abril 2021] 177:781–789. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3111-4>.

10- Tiol-Carrillo A. Secuencia malformativa de Pierre Robin: informe de un caso y revisión de la literatura. Rev ADM[Internet] 2017[citado 8 abril 2021]; 74 (3): 146-151. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2017/od173g.pdf>

11- García Maldonado SN. Manejo odontológico de la secuencia malformativa de Pierre Robin[tesis]. Quito: UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ; 2019. Disponible en: <https://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/8650/1/144079.pdf>

12- Karempelis P, Hagen M, Morrell N, Roby BB. Associated syndromes in patients with Pierre Robin Sequence. Int J Pediatr Otor [Internet]. 2020 [citado 9 abril 2021]; 131. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2019.109842>

13- Gulab Meshram G, Kaur N, Singh Hura K. Pierre Robin Sequence: Diagnostic Difficulties Faced while Differentiating Isolated and Syndromic Forms Acta Medica (Hradec Králové) [Internet] 2020[citado 9 abril 2021]; 63(2): 86–90. Disponible en: <https://doi.org/10.14712/18059694.2020.23>

14- Giugliano V. C, Gantz V. JT. Malformaciones craneofaciales y obstrucción de vía aérea superior: ¿Qué y cómo corregir? Rev. Ped. Elec. [Internet].

2016[citado 10 abril 2021]; 13(1). Disponible en: [http://www.revistapediatria.cl/volumenes/2016/vol13num1/pdf/Malformaciones\\_craneofaciales.pdf](http://www.revistapediatria.cl/volumenes/2016/vol13num1/pdf/Malformaciones_craneofaciales.pdf)

15- Poets CF, Wiechers C, Koos B, Muzaffar AR, Gozal D. Pierre Robin and breathing: ¿What to do and when? Pediatric Pulmonology. [Internet] 2021[citado 10 abril 2021];1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ppul.25317>

16- Coutier L, Guyon A, Reix P, Franco P. Impact of prone positioning in infants with Pierre Robin sequence: a polysomnography study. Sleep Med [Internet]. 2019[citado 18 abril 2021]; 54:257-261.

17-H. Broucsault, M.-D.Lamblin, G.Hosana, P.Fayoux. Evaluation of the efficacy of tongue lip adhesion in Pierre Robin sequence. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases[Internet].2018[citado 18 abril 2021]; 155-158. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2017.11.002>

18- LOZANO-CIFUENTES A, SIGUEN M.I, AYRAD Y.M, DÍAZ P.A, APA S.N. Secuencia de Pierre Robin: implicación de la fisura palatina en la distracción mandibular. Cir. plást. iberolatinoam[Internet]. 2018[citado 8 abril 2021]; 44(3): 281-286. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S0376-78922018000300006>

Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto.