

---

# ARRINIA

## AUSENCIA CONGÉNITA TOTAL DE LA NARIZ

### *ARHINIA, CONGENITAL ABSENCE OF THE NOSE*

---

Orlando Pérez Silva\*, MD

#### RESUMEN

La Arrinia, o ausencia congénita total de la nariz, es una malformación extremadamente rara, de aparición esporádica, causada por una alteración del desarrollo, en las etapas iniciales de la embriogénesis cráneo-facial. Es grave por su localización, por las secuelas anatómicas, funcionales, estéticas y psicológicas, causadas por la desfiguración que ocasiona. Usualmente, se acompaña de malformaciones en los órganos vecinos o en otras partes del cuerpo. Se presentarán 8 pacientes con arrinia, casuística excepcionalmente alta, 2 de ellos con probóscides bilaterales. Se revisa la literatura, la presentación clínica, principios básicos de embriología y el desarrollo de la nariz normal. Describiremos los hallazgos, el manejo y los procedimientos quirúrgicos realizados en 5 pacientes, y el seguimiento al único sobreviviente de esta serie, que en la actualidad tiene 32 años. Igualmente se exponen los tratamientos propuestos y las diferentes teorías sugeridas para explicar las causas de esta malformación.

**Palabras clave:** Arrinia, ausencia Congénita total de la Nariz, Arrinia con proboscides bilaterales.

#### ABSTRACT

Arhinia, or total congenital absence of the nose is an extremely rare malformation with a sporadic appearance; it is caused by a disturbance in its normal development during the initial steps of the craniofacial embryogenesis. Arhinia is a severe malformation due its localization, and the anatomic, functional, aesthetic and psychological consequences related to facial distortion. Usually, arhinia is present along with other malformations in close organs or in others parts of the body. Eight cases of arhinia are presented, a rather exceptionally high number of cases, 2 of them with bilateral proboscides. A review of the literature, clinical presentation, basic embryology of the face and development of normal nose are also presented. Findings, medical care surgical procedures in 5 patients are shortly described. Also, the follow up of the only survivor in this series of cases, currently 32 years old (2010). Proposed treatments, different theories or suggested mechanisms to explain the causes of this rare malformation are discussed.

**Key words:** Arhinia, Total congenital absence of the nose, Arhinia with bilateral proboscides.

---

\* Cirujano Plástico. Miembro de la Academia Nacional de Medicina.

## ARRINIA - INTRODUCCIÓN

La palabra **arrinia** (de: *a-* sin y del griego *rhis*, *rhinós*, nariz), se utiliza en medicina para denominar la **ausencia congénita total de la nariz**, de sus cavidades, vías respiratorias superiores, y de los quimiorreceptores del olfato y bulbos olfatorios. Es una de las malformaciones cráneo-faciales más rara y grave que puede padecer el ser humano o cualquier ser que requiera de la nariz como órgano necesario para la respiración, además se acompaña de anosmia y ausencia de otras funciones vitales.

La ausencia anatómica total de la nariz y sus anexos, origina alteraciones en el *desarrollo normal del tercio medio de la cara*, el cual presenta un esqueleto hipoplásico y rudimentario en todas sus dimensiones, causando problemas funcionales y estéticos importantes por desaparición de importantes centros de crecimiento.

Las deformidades faciales en el paciente con arrinia, producen fealdad con diferentes grados de monstruosidad, los cuales pueden ocasionarle problemas psicológicos y de rechazo social, que también se proyectan a sus familiares cercanos.

La arrinia, forma parte de grandes cuadros de malformación cráneo-facial excesivamente raros que son incompatibles con la vida, como sucede en la ciclopia, la etmocefalia y la cebocefalia, solamente se mencionan por ser la arrinia un componente primordial de ellos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Este artículo es de carácter retrospectivo y se quiere presentar y compartir la experiencia en el manejo y tratamiento proporcionado a **6** pacientes con arrinia en un período comprendido entre Julio

de 1977 y Agosto de 1984. De igual forma, se informa de **2** pacientes que además de su *arrinia*, *presentaban probóscides bilaterales*, este cuadro clínico específico de *asociación* de malformaciones cráneo-faciales es extremadamente raro, y por su singularidad, merecen un informe, análisis y comunicación especial. En total son **8** pacientes con arrinia.

En cuanto a los aspectos propios de la *arrinia*, se analizarán: sus posibles causas, presentación clínica, incidencia, tratamientos sugeridos y se hará una revisión de la literatura publicada. Se describirán algunos principios básicos y elementales de la embriología y desarrollo de la nariz y la cara, conceptos indispensables y necesarios para tratar de entender los eventos y el tiempo en que sucede esta malformación.

Se presenta en forma resumida los hallazgos clínicos sobresalientes encontrados en los pacientes y al final, se mostrará en forma compendiada, la historia de un paciente con arrinia que en la actualidad tiene 32 años de edad.

Sobre la *etiopatogenia*, se mencionarán algunos de los conceptos que se han formulado o sugerido para explicar esta insólita malformación.

## CONSIDERACIONES GENERALES

La nariz humana es el rasgo más destacado y característico del rostro. Es la parte inicial del tracto respiratorio y el órgano receptor del sentido del olfato. Por su volumen tridimensional y localización en el centro de la cara, capta las miradas que los demás nos dirigen y por su forma y tamaño juega un papel muy importante en la belleza, la estética y la armonía facial, que intervienen en la autoimagen, estima y comportamiento psicológico y social del individuo. También es la parte de la cara más expuesta a los traumatismos. Consideramos que *la*

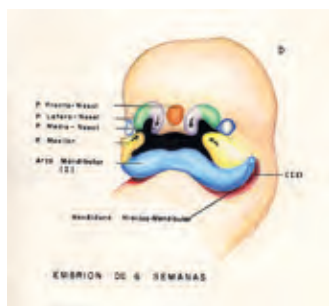


Figura 1 A

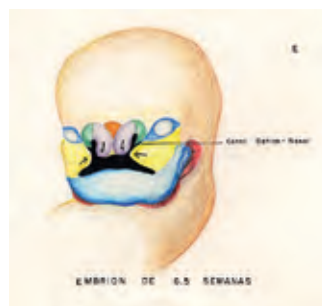


Figura 1 B



Figura 1 C

*anatomía y funciones múltiples de la nariz normal son conocidas ampliamente por todos* y por tanto solamente mencionaremos algunas de ellas, sin entrar a detallarlas.

La nariz es un órgano importante, anatómicamente complejo, constituido por muchos y diferentes clase de tejidos: piel externa, piel y mucosa en el interior, huesos y cartílagos, posee glándulas sebáceas y sudoríparas, vibrisas, células nerviosas receptoras de aromas, músculos, ligamentos y cartílagos, que actúan manera de válvulas, permitiendo la permeabilidad de las vías respiratorias superiores y regulan activamente el paso y cantidad de aire durante la inspiración y espiración.

En su interior hay una gran cavidad con sus 2 coanas, derecha e izquierda, separada por el séptum y un complejo esquelético de hueso y cartílago que le proporcionan soporte al dorso y forman las vertientes laterales de la pirámide nasal. También encontramos los cornetes y en ellos los orificios de drenaje de los senos para nasales.

Hay áreas especiales como la mucosa pituitaria, donde se encuentran las células nerviosas quimiorreceptoras del sentido del *olfato*, que captan las sensaciones olorosas y las llevan a los bulbos olfatorios. Todas las estructuras y tejidos están perfectamente diseñados, programados y sincro-

nizados, para llevar a cabo las múltiples funciones especializadas, importantes y vitales para la calidad de vida del individuo.

En la *Arrinia* hay una ausencia congénita completa de todos los elementos anatómicos y naturalmente de todas las funciones de la nariz normal.

## EMBRIOLOGÍA

El desarrollo embriológico del cráneo y la cara es complejo, por la inmensa cantidad de órganos especializados que contienen. El desarrollo de la cara sucede entre la 4ª y 8ª semanas después de la concepción y se hace a través de 5 primordios, que se sitúan alrededor de la boca primitiva o estomodeo.

Después del cierre del neuroporo anterior; la parte frontal del prosencéfalo está cubierta por una delgada capa de *mesénquima*, el cual a su vez está revestido en su superficie por una capa de *ectodermo*, constituyendo el peri-prosencéfalo de la región *fronto-nasal*, de importancia fundamental para la formación de las estructuras de la futura cara.

El mesénquima contenido dentro del proceso fronto-nasal y de los arcos faríngeos, está formado por células especiales, toti-potenciales de la *Cresta*

*Neural*, las cuales, mediante la acción de estímulos bioquímicos, moleculares y genéticos que las regulan en su proceso de división, proliferación, formación, agrupación, migración, depósito y diferenciación van a constituir los diversos tejidos y órganos como el cartílago, huesos y tejidos derivados del tejido conectivo, de la mayor parte de la porción superior, media e inferior de la cara.

En los días 24 y 26, es posible apreciar en el embrión rasgos anatómicos reconocibles en la región que será la futura cara. Los 5 primordios se organizan alrededor de la boca primitiva o estomodeo y son: 1) El **proceso fronto-nasal (Nariz)** derivado del periprosencéfalo, da origen a la parte superior de la cara y a todos los elementos de la nariz normal: de su ecto-mesénquima, se derivan el séptum, los cartílagos superiores, las placas nasales con su porción media y lateral, que forma las alas nasales, el filtro y la parte central del labio superior, el pre maxilar con los incisivos laterales correspondientes a cada lado y forman parte del paladar primario, con las láminas palatinas provenientes de los procesos maxilares correspondientes (**Fig. 1A, B, C**).

En su interior se forman los cartílagos de las 2 *cápsulas nasales*, que al fusionarse en la línea media forman el cartílago septal, junto con la lámina perpendicular del etmoides, separando las fosas nasales. En la pared lateral de las capsulas se forman los cornetes medio e inferior con los orificios de drenaje de los respectivos senos para nasales. Los cartílagos inferiores forman los *procesos nasales medios* en el centro, que origina la punta, columnela, el filtro y parte media del labio superior, la premaxila con sus incisivos correspondientes y parte del paladar primario. Los procesos nasales laterales, forman las alas de la nariz, y se unen con el proceso maxilar correspondiente.

Además por la proliferación del mesénquima, la fosa nasal primitiva se profundiza y es necesario

que desaparezca por apoptosis la membrana bucofaríngea, alrededor del día 45, y se establezca la permeabilidad y comunicación de las fosas nasales con la naso-oro-faringe y para el desarrollo completo y armónico de la nariz.

Los otros 4 primordios que intervienen en la formación lateral de la cara, a cada lado de la boca primitiva son: 2 **procesos maxilares (color amarillo)** derivado del primer arco faríngeo, que se van a fusionar con los procesos nasales medio y lateral del proceso frontonasal, formando las partes laterales de la cara y del labio superior. El tercio inferior de la cara, está formada por la fusión en la línea media de los 2 **procesos** mandibulares, (color azul) también derivados del primer arco faríngeo. (Fig. 1A, B y C).

Cada arco faríngeo está cubierto en su exterior por la capa de **ectodermo**, en la parte interior por el **endodermo** y en la parte central encontramos el **mesénquima**, con sus vasos, nervios y cartílagos correspondientes que da origen a los diferentes órganos cráneo-faciales. En la parte externa los arcos faríngeos están separados por las hendiduras y por bolsas faríngeas en el interior. Todos estos acontecimientos son muy complejos en los cuales intervienen diferentes procesos bioquímicos a nivel celular y molecular, para que se lleve a cabo la división, proliferación, migración, agrupamiento, apoptosis y destino de las células totipotenciales derivadas de la Cresta Neural, todo lo anterior, y otros sucesos, están regulados y coordinados en tiempo y espacio, por la acción de **Genes** específicos, entre los cuales se reconocen los genes *Pax-6*, *G. Hox* "Homeóticos", *G. "Hedgehog"*, "*G. Demarcadores*" (55, 56, 64, 41). También han descubierto los **Factores de Crecimiento Fibroblástico**, entre los cuales es importante el factor **8**, que interviene en la formación y desarrollo de la parte central de la cara. (41, 42, 38, 53, 57, 63).

Los conceptos generales descritos anteriormente, son apenas una forma *simple, breve, elemental, y exageradamente resumida* de presentar aspectos generales de la embriología de la cara, necesarios para tratar de comprender las anomalías congénitas, (51, 38, 63 60, 58, 40, 41, 42,39).

Como la arrinia, sucede durante las etapas iniciales del desarrollo embrionario, habitualmente, en estos pacientes se ve afectada la morfología y función de los órganos adyacentes y de otras partes del organismo. Si el portador de la arrinia sobrevive, presentará una ausencia completa del sentido del olfato o *anosmia* y pérdida parcial del sentido del gusto o *disgeusia* con diferentes grados de intensidad.

Estos dos sentidos químicos (Olfato y Gusto), tienen receptores nerviosos y vías aferentes diferentes, pero actúan en forma sinérgica y coordinada a nivel cerebral en el individuo normal.

## REVISIÓN DE LITERATURA

A pesar de su rareza, la *arrinia* ha estado presente en la humanidad desde épocas muy remotas, de acuerdo con Wang (1) y Mazzola, (2-3) La primera referencia de la arrinia, se encuentra en una tableta de la época Babilónica que reposa en el Museo Británico de Londres; desde entonces solo unos pocos casos han sido reportados. En el siglo pasado en 1903, Wahby (4), describió el cráneo de un mortinato, que presentaba “ausencia de los huesos nasales, del pre maxilar, de la cavidad nasal y de los senos para-nasales”. Blair y Brown (5), en 1931, reportaron y documentaron con fotografías el primer caso de arrinia con reconstrucción de coana y nariz externa, con muy buenos resultados. Posteriormente, Berger y Martin (6), en 1969 publican un caso. Gifford y Col. (7) en 1970, publicaron 2 nuevos casos de arrinia, contabilizándose un total

de seis pacientes reportados en la literatura. En 1976, Mazzola (3) presentó 4 casos más y propuso una clasificación para estas malformaciones.

Entre nosotros, en 1977, **Hernández** (8) publicó un caso. Das Gupta (9), en 1979 presentó un nuevo caso de arrinia. Shubich y Sánchez (10), y **Pérez** (11), presentaron nuevos casos. Cohen y Goiten (12) en sus trabajos de 1987 y en la revisión que ellos hacen de la literatura, *encuentran un total de 11* casos reportados.

Esta cifra fue corroborada por Van der Meulen et al. (13), en su artículo de 1990, y presentan un nuevo caso. Otras publicaciones de casos aislados fueron hechas por Cole (14), Munro (15), Onizuka (16), Lutolf (17), Palmer (18), Weinberg (25), Mulbahuer (24), Pérez (26-27), Navarro-Vila (32), La Trenta (28), Albernaz (33).y Baraka (30). Meyer (29) en su artículo de 1997, dice que solo unos **20** casos habían sobrevivido, presentó un caso y la reconstrucción efectuada, con muy buenos resultados. Morselli, (34) en 1998 reportó un nuevo paciente. En el año 2001 Pérez-Alcantar y col. (35) presentaron el caso de un niño con arrinia. Chung et al. (36) reportaron otro caso en el 2002 al igual que Feledy (37) en el 2004. Masato (40) Cusic (44) Olsen (45) Kitai (46) presentan hallazgos radiológicos encontrados casualmente en la ultrasonografía.

## INCIDENCIA

Al igual que sucede con otras malformaciones raras, es difícil establecer su frecuencia. En la publicación hecha por Feledy y col. en el 2004 (37), informaron que en la literatura inglesa revisada por ellos, solamente encontraron **25** casos reportados. Masato, et al, (40) reportan en el año 2005 un caso y **29** en la literatura. Goyal, y col. (41) en el 2008 reportan un caso y un total de **30** casos en la literatura.

Sin duda, existen otros casos que no han sido publicados en el idioma inglés, y por lo tanto no figuran en la literatura consultada por estos autores. Además algunos casos son atendidos por diferentes especialistas y son publicados en diferentes revistas, de su respectiva especialidad.

Esta malformación la hemos visto en **6** pacientes, y en **2** de *arrinia con probóscides bilaterales*, para un total de **8**, según Burget, (43) esta es la mayor casuística de casos de arrinia a nivel mundial.

## CUADRO CLÍNICO

Uno de los problemas más graves que ocasiona la arrinia en el neonato, es el cuadro de dificultad respiratoria y para su alimentación. Debemos recordar que el **Recién Nacido** es un *respirador nasal* obligado, y los pacientes con arrinia presentan un cuadro de dificultad respiratoria con cianosis, tiraje intercostal y crisis de apnea, que se acentúan durante la alimentación pues no pueden respirar y comer al mismo tiempo. Presentan una facies característica por el aplanamiento e hipoplasia del tercio medio de la cara, por la ausencia completa de la nariz, de las coanas y de la cavidad nasal. Esta gravísima y rara malformación se presenta asociada de malformaciones múltiples y diferentes en los órganos vecinos. **Fig. 2A**. Los globos oculares y sus anexos presentan diversas malformaciones, con ausencia bilateral de los canales lagrimeo-nasales, telecanto inverso, hipertelorismo con teleorbitismo; también hemos encontrado malformaciones en los conductos auditivos, oído medio y en los pabellones auriculares; hipoplasia o ausencia total de los senos para nasales anosmia, y disgeusia.

En la cavidad oral, hay ausencia de la premaxila, del paladar primario y de la parte ósea del paladar secundario, el techo de la boca es muy alto

y arqueado por la ausencia de la cavidad nasal; el muco-periostio que recubre el techo de la cavidad oral, es atrófico y está adherido a los huesos de la base del cráneo, pues el paladar óseo no existe como tal. En algunos casos, se puede apreciar un paladar blando muy rudimentario y pequeño entre la base del cráneo y la cavidad oral, que delimita un espacio severamente estrecho y reducido que correspondería clínicamente al espacio nasofaríngeo de un paciente normal (**Fig. 2 B**). Con el desarrollo presentan mala oclusión dentaria y deformidad maxilomandibular severa, caracterizadas por la gran hipoplasia y retrusión del tercio medio facial, que a medida que el paciente crece se hace más aparente. Algunos pacientes pueden presentar malformaciones asociadas del sistema nervioso central y en otros órganos del cuerpo, que empeoran o empobrecen el pronóstico y las expectativas de vida.

En nuestros pacientes de sexo masculino, observamos que presentaban anomalías en el sistema genital y urinario, tales como criptorquidia y micro pene; creemos que posiblemente sean consecuencia de la falta o disminución en producción de las hormonas del eje hipotálamo e hipófisis y por la carencia del órgano vomero-nasal, (61), que influyen desde períodos tempranos en la producción de hormonas en el embrión. Estos hallazgos, son similares a los que encontramos clínicamente en el síndrome de Kallmann, caracterizado por anosmia con hipogonadismo hipogonadotrópico, con ausencia de bulbos y nervios olfatorios, y diferentes grados de malformaciones en la nariz. Hallazgos similares observamos en los 2 pacientes de arrinia o aplasia nasal con probóscides.

*Radiológicamente*, se pueden encontrar huesos nasales muy rudimentarios y formaciones óseas que ocupan y obturan completamente el sitio que correspondería a la cavidad nasal, hay

ausencia de los canales lacrimales, de la lámina cribada del etmoides, de los senos para nasales y de la espina nasal anterior con hipoplasia maxilar bilateral (44, 45, 46).

El **tratamiento** inicial de urgencia en la arrinia es el de crear una vía aérea para mejorar la respiración y tratar las crisis de cianosis y apnea. En las pocas publicaciones hechas, algunos relatan el manejo que han utilizado intubando a estos pacientes o practicando traqueotomía y gastrostomía. Otros piensan que el paciente puede ser manejado con cuidados especiales de enfermería y que los niños se van adaptando progresivamente y superan los problemas respiratorios y de alimentación con el paso del tiempo.

En estas raras y extrañas malformaciones es imposible tratar de generalizar o establecer protocolos de tratamiento. Nosotros pensamos que cada caso debe ser manejado y tratado en forma individual, de acuerdo al cuadro clínico, dificultades y necesidades de cada paciente.

Gifford (51) propuso una técnica **quirúrgica** (Fig. 3A) para establecer una vía aérea, incidiendo sobre la piel de la cara localizada a nivel del área en donde estaría normalmente la nariz, por una incisión en el vestíbulo, se hace una perforación a través del hueso maxilar que está en el lugar en donde deberían estar situadas las coanas, construyéndose un espacio que estará situado entre los huesos de la base del cráneo por encima, y el tejido que corresponde al muco-periostio que está en el techo de la boca, por abajo; el despegamiento de éste muco-periostio se hace por una incisión central y 2 laterales en las caras palatinas adyacentes a las encías, creándose un espacio para que funcione a manera de coana, cubriéndolo con un injerto libre de piel que está puesto sobre un tubo de los usados en anestesia,

con la cara cruenta del injerto colocada hacia el espacio construido (Fig. 3 B y C).

La “coana” una vez se ha integrado el injerto en el lecho o espacio creado, deberá ser dilatada periódicamente bajo anestesia colocándose tubos de mayor diámetro, en forma progresiva durante largos períodos, para mantener la permeabilidad de la vía, construida y prevenir o disminuir la tendencia a la estenosis que suele presentarse. Con la práctica, el mismo paciente puede cambiar el tubo sin ningún problema.

Este procedimiento lo empleamos en 5 pacientes, en 3 con arrinia y en 2 más que presentaban arrinia con probóscides bilaterales. A partir de nuestro segundo paciente, modificamos la técnica, suprimiendo la incisión central en el muco-periostio para obtener una superficie íntegra mayor en contacto con el injerto, una más rápida integración del mismo y menos cicatrices, disminuyendo la tendencia a la estenosis de la “nueva coana”. El descenso de todo el muco-periostio, lo hacíamos desde las incisiones laterales. De nuestros 8 pacientes, solamente sobrevive uno que corresponde caso # 3 y actualmente tiene 32 años. Todos tenían como denominador común que pertenecían a familias de condiciones socio-económicas pobres, y a excepción del caso 3, todos eran productos de embarazos aparentemente normales, hijos de padres jóvenes y sin antecedentes de importancia relacionados con su enfermedad, 3 eran mujeres y 5 hombres; y fueron vistos en un plazo de 4 años. El paciente que sobrevivió, tiene antecedentes de malformaciones nasales y de arrinia en sus familiares directos y lo describimos de último por la patología especial y tratamientos practicados.

Los casos de **arrinia con probóscides bilaterales**, son extremadamente raros, hemos conocido y tratado dos casos (Fig. 4 y B) y son objeto de una publicación aparte.



Figura 2 A



Figura 2 B



Figura 3 A



Figura 3 B



Figura 3 C



Figura 4 A



Figura 4 B



Figura 5 A



Figura 5 B



Figura 5 C



Figura 6



Figura 7





Figura 8



Figura 9



Figura 10 A



Figura 10 B



Figura 10 C

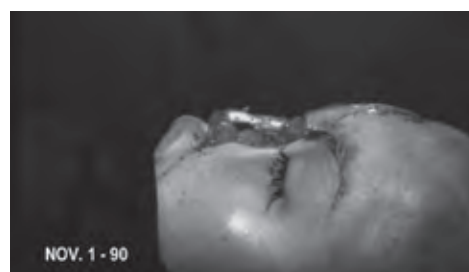


Figura 10 D



Figura 10 E



Figura 10 F

## CASOS CLÍNICOS

El caso # 1 de arrinia, se trataba de una paciente de 45 días que fue traída al Instituto Materno Infantil, (IMI) por presentar cuadro de dificultad respiratoria, desnutrición y deshidratación severa, dificultad para la deglución y alimentación. Presen-

taba como malformaciones asociadas: Polidactilia pre-axial en mano derecha, y dacriocistitis. Fue tratada médicamente y al séptimo día en vista de que no mejoraba su respiración, se procedió a la creación de la coana, con la técnica arriba descrita, la cual mejoró en forma dramática, al igual que su deglución facilitándose la alimentación. 20 días

después fue dada de alta, y continuó en controles periódicamente (**Fig. 5 A, B, y C**). Falleció a los 18 meses, en una población lejana de la ciudad, sin habersele practicado necropsia.

El **caso # 2**, (**Fig. 6**) era un recién nacido de sexo masculino, que presentaba micro pene, criptorquidia y cuadro de dificultad respiratoria severo e imposibilidad para alimentarlo. A las 24 horas le practicamos la creación de la coana, falleciendo 72 horas después por bronconeumonía; los familiares no autorizaron la práctica de la necropsia so que hubiera sido útil para el estudio de sus malformaciones.

El **caso # 3**, lo describiremos al final, puesto que es el *único paciente sobreviviente*.

El **caso # 4**, corresponde a una niña recién nacida en el IMI en 1979. Además de su arrinia y cuadro de dificultad respiratoria, presentaba malformaciones neurológicas varias, microcefalia, anoftalmia izquierda, parálisis facial derecha y alopecia temporal bilateral. No se intervino y falleció a las 24 horas de su nacimiento (**Fig. 7**).

El **caso #5**, era una niña de 3 meses de edad, que a diferencia de los casos anteriores no presentaba dificultad respiratoria, quizás porque paradójicamente presentaba otras malformaciones que quizás le permitían respirar mejor.

Entre estas tenía microcefalia, hipotelorismo, lengua bífida, labio hendido mediano en el bermeillon, ausencia de la premaxila, y paladar secundario hendido central, hallazgos que encuadran dentro de la holoprosencefalia. Como el pronóstico de vida para estos pacientes holoprosencefalicos es muy pobre, no se consideró candidata para ningún procedimiento quirúrgico (**Fig. 8**).

El **paciente #6** corresponde a la fotografía de un niño, que nos fue facilitada por el Dr. Jorge

González, para que fuera incluida dentro de nuestra presentación, en 1984. Apreciamos su arrinia y facies característica (**Fig. 9**).

El **paciente #3**, de sexo masculino, lo vimos en 1978 en la Clínica Pediátrica del ISS, al igual que los anteriores presentaba el cuadro característico de dificultad respiratoria, y como patología asociada, paresia facial izquierda, dacriocistitis bilateral, coloboma de iris del ojo izquierdo, malformación de pabellones auriculares e imperforación del conducto auditivo izquierdo, micro pene y criptorquidia izquierda (**Fig. 10 A, B, C y D**).

Este paciente con, merece un comentario especial pues es hijo de padres consanguíneos en primer grado, y fue producto del noveno embarazo; tiene un hermano mayor y los 7 anteriores a ellos, habían terminado en abortos espontáneos en el primer trimestre. En la familia, se presentó otro caso de *arrinia en una prima hermana* de nuestro paciente que falleció inmediatamente después del nacimiento, además hay dos casos de *hipoplasia nasal en uno de los hermanos del paciente y otro en su primo hermano*; siendo todos los anteriores primos hermanos entre sí. Tanto el paciente portador de la arrinia, su hermano y su primo hermano, presentan hipogonadismo y micropene, con diferentes grados de malformación e hipoplasia nasal.

Aunque los exámenes de genética practicados en la época fueron encontrados y reportados como normales, la evidencia objetiva de estas malformaciones nasales presentes en este caso particular, no nos dejan lugar a dudas, sobre el carácter de herencia recesiva en la transmisión de la malformación en estas familias. Actualmente, se están haciendo estudios especiales de fenotipo y genotipo en la U. Nacional, y establecer si estos pacientes pertenecen a un subgrupo del Kal 1.

La primera intervención o creación de la coana se hizo a los 13 días de edad del paciente, utilizando la técnica descrita anteriormente; la nueva coana funcionó en forma adecuada y fue dilatada periódicamente, colocando cada vez tubos de mayor diámetro para conservar su permeabilidad y en espera de que siguiera creciendo para intentar la “construcción” una estructura tridimensional parecida a una nariz (**Fig. 10A y B**). En este caso sabíamos y éramos conscientes que quedarían muchos estigmas y alteraciones anatómicas funcionales y estéticas imposibles de mejorar por la gravedad de las malformaciones presentes, a pesar de los procedimientos utilizados y de nuestro empeño en mejorar las funciones y el aspecto del paciente. El un intento de “construcción externa de la nueva nariz”, lo hicimos a los 12 años de edad del paciente, utilizando y combinando procedimientos antiguos que se han empleado desde hace miles de años como el uso de colgajo “Indio” (62, 66, 43) y modernos (“expansor” cutáneo) para la reconstrucción nasal y son suficientemente conocidos por todos los cirujanos Plásticos.

Es muy difícil tratar o intentar “construir” un órgano delicado, tridimensional y anatómica y funcionalmente complejo como lo es la nariz, en un primer tiempo, como lo hicimos nosotros.

Era necesario suministrar: 1- una cobertura externa de piel, 2- cobertura interna, las dos deberían tener una excelente irrigación, para nutrir el 3- injerto óseo tomado de la cresta ilíaca y 4- los cartílagos del pabellón auricular, utilizados para proporcionar un esqueleto de soporte, que le permitan al paciente mejorar su calidad de vida y la de su familia, así el resultado no fuera lo que quisiéramos o deseábamos como cirujanos. **Fig. 10 C, 10 D, E y F.**

En nuestro paciente quedan problemas funcionales importantes sin soluciones posibles en la

visión, hipoacusia en su oído izquierdo, hipoacusia en su oído izquierdo, anosmia, hipogeusia, mala oclusión dentaria clase III, hipoplasia del tercio medio con pseudo- prognatismo, y en su micro-pene e hipogonadismo que no ha respondido en forma adecuada al tratamiento hormonal indicado e iniciado por el endocrinólogo desde la infancia. No obstante, y a pesar de las discapacidades permanentes enumeradas, el paciente hizo estudios primarios y su inteligencia, lenguaje, habilidades motrices y manuales son normales, permitiéndole llevar una vida relativamente aceptable, valiéndose por sí mismo. La familia lo apoya y ha tenido una mejor aceptación hacia el paciente.

La edad para la cirugía ha ido disminuyendo, gracias al uso de tecnología como el empleo de “expansores”, de la microcirugía, del uso de la distracción ósea vertical (47) para hacer un alargamiento del tercio medio de la cara en etapas tempranas. Últimamente se han publicado dos o tres casos excepcionales de “construcción interna y externa” de narices, de buen aspecto estético (63, 70, 71).

Sin embargo, por la rareza con que se presentan estos casos, no permiten sacar grandes conclusiones para hacer protocolos o pautas generales de tratamiento encaminadas a disminuir los inmensos problemas y sufrimientos que acarrearán para el paciente y su familia malformaciones tan graves, que en el momento solamente podemos aliviar en forma mínima.

La supervivencia es ínfima, de los 8 pacientes aquí presentados, solamente el tercero sobrevive con los problemas funcionales, estéticos y las secuelas de su malformación.

**La etiología y patogenia** de la arrinia es poco conocida, se cree que la arrinia se debe a una ausencia o falta de formación y desarrollo de

las placodas nasales en las etapas iniciales de la embriogénesis de la nariz, causada posiblemente a por una falla de interacción entre el epitelio y el mesénquima, trastornos en la migración de células de la cresta neural, y en el mecanismo de apoptosis, entre otros.

Para el desarrollo de la nariz normal, es necesaria una señal del factor de crecimiento Fibroblástico 8, su falta en esta área, produce diversas malformaciones en la línea media facial. Recientemente han descubierto diversos grados de expresión genética responsables de algunos efectos del factor de crecimiento Fibroblástico 8, implicados en el desarrollo de ésta área. (69)

También en estas etapas iniciales de embriogénesis, hay alteraciones en los procesos celulares, bioquímicos, y moleculares actualmente en estudio, al igual que los tóxicos del medio ambiente, que pueden intervenir dichos procesos. (53, 57, 63, 54).

En la literatura se reportado un caso de arrinia, con antecedentes de diabetes materna, hipertensión y toxemia en el embarazo (81), y otro paciente con alteraciones genéticas en el *cromosoma 9* (54), también se ha reportado casos de arrinia familiar en dos hermanos (80), pensándose que en ellos la malformación se transmite en forma de **herencia recesiva** (53).

Esta forma de transmisión la hemos visto de manera clara y definida en la familia de uno de nuestros pacientes (Caso #3). Sus familiares en donde hubo otro caso de arrinia y 2 con hipoplasia nasal, anosmia e hipogonadismo hipogonadotrópico. (S. de Kallmann), actualmente en estudio.

Recientemente se han descrito a nivel genético, *Translocaciones* en 3q13.2 y 12p11.2, por parte de How (56) en el 2004 y *Delecciones* en 3q11.2

a 3q13.31 por Sato (34) en el año 2007. Es de esperarse que con los avances tecnológicos, aplicados a la medicina y a las ciencias básicas, sea posible en un futuro, conocer la causa de muchas malformaciones y enfermedades congénitas para hacer una labor médica preventiva y curativa en algunos casos.

## REFERENCIAS

1. Wang, M. Congenital anomalies of the nose. *Reconstr. Plast. Surg.* 1977. 2: 1178.
2. Mazzola, R. Congenital Malformations in the Frontonasal Area: Their Pathogenesis and Classification. *Clin. Plast. Surg.* 1976, 3: 573.
3. Mazzola, R., Stricker, M., Van der Meulen, J., Raphael, B. Evolving concepts in the understanding and treatment of craniofacial malformations. In. M. Stricker (Ed), *Craniofacial Malformations*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1990.
4. Wahby, B. Abnormal nasal bones. *J. Anat. Physiol.* 1903: 38: 49.
5. Blair, V. P., and Brown, J. B. Nasal abnormalities, fancied and real. *Surg. Ginecol. Obstet.* 1931, 53: 797.
6. Berger, M., and Martin, C. L' Arhinogenesie totale (Absence congenital du nez et des fosses nasales). A propos d'une observation exceptionnelle. *Rev. Laryngol.* 1969. 90: 300.
7. Gifford, G. H., Swanson, L., and MacCollum, D. W. Congenital absence of the nose and anterior nasopharynx. *Plast. Reconstr. Surg.* 1972. 50: 5.
8. Hernandez, L. Embriología Nasal. *Memorias Segundo Seminario de Post-Grado en Cirugía Plástica. Cirugía Plástica de Nariz*. Bogotá, abril 20 - 22, 1977: 63-69.
9. Das Gupta, H. K., Gupta, V., and Gupta, M. Absent nose. *Br. J. Plast. Surg.* 1979, 32: 85.
10. Shubich, I., and Sanchez, C. Nasal aplasia associated with meningocele and submucous cleft palate. *ENT J.* 1985, 64: 259.
11. Pérez-Silva, O. Ausencia congénita total de nariz. En Coiffman, F. (Ed). *Texto de Cirugía Plástica Reconstructiva y Estética*. Barcelona, Salvat Editores, 1986.10
12. Cohen, D., and Goitein, K.J. Arhinia revisited. *Rhinology.* 1987, 25: 237.
13. Van der Meulen, J., Mazzola, R., Stricker, M., Raphael, B. Classification of craniofacial malformations. In. M. Stricker (Ed), *Craniofacial Malformations*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1990: 149-286.

14. Cole, R. R., Meyer, C. M., and Bratcher, G. O. Congenital absence of the nose: A case report. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 1989, 17: 171.
15. Munro, I. R. Congenital Absence of Nose. Presented at the 6th International Congress on Cleft Palate and Related Craniofacial Anomalies, Jerusalem, 1989.
16. Onizuka, T., Ohkubo, F., et Al. Arhinia: A Case Report. *WORLDPLAST*, 1995.1. 65.
17. Lutolf, U. Bilateral aplasia of the nose: A case report. *J. Maxillofac. Surg.* 1976, 4: 245.
18. Palmer, C. R., and Thomson, H. G. Congenital absence of the nose: A case report. *Can. J. Surg.* 1967, 10: 83.
19. Rosen, Z., and Glittin, G. Bilateral nasal proboscis. *Arch. Otolaryngol.* 1959, 70: 545.
20. Berndorfer, A.: Ueber die seitliche Nasenspalte. *Acta Oto-Laryng.* 1962, 55: 163.
21. Kilner, P.: Unusual congenital malformations of the face. *Rev. Chir. Struct.*, 1938, 8: 164.
22. Labat, L.: De la rhinoplastie dans le cas d'absence congénitale ou accidentelle. *Ann. Med. Physiol.* 1833, 24: 619.
23. Walker, D. Kernahan, D. A.: Types divers de malformations congénitales du nez. *Ann Chir. Plast.*, 1957, 2:115.
24. Mühlbauer, W., Schmidt, A., and Fairley, J. Simultaneous Construction of an Internal and External Nose in an Infant with Arhinia. *Plast. Reconstr. Surg.* 1993, 91:4.
25. Weinberg, A., Neuman, A., Benmeir, P., et al. A Rare Case of Arhinia with Severe Airway Obstruction: Case Report and Review of the Literature. *Plast. Reconstr. Surg.* 1993:91: 1.
26. Perez, O., Perez C. "Cirugía reconstructiva de la ausencia congénita de la nariz". Audiovisual. Tele-video, Bogotá, 1993.
27. Pérez, O. ARRINIA En Coiffman editor. Cirugía plástica reconstructiva y estética. Masson\_Salvat 1994: 1288-1293.
28. La Trenta, et Al, Complete Nasal Agenesis with Bilateral Microptalmia and Unilateral Duplication of the Thumb. *Plast. Reconstr. Surg.* May 1995: 95,6.
29. Meyer, R. Total External and Internal Construction in Arhinia. *Plast. Reconstr. Surg.* 1997:99: 2.30.
30. Baraka, M. et al. Congenital absence of the nose: Arhinia. *Saudi Med. J.* 12: 514, 1991.
31. Ruprecht, KW. Majewski F: Familiare Arhinia mit Peterscher Anomalie und Kiefemibildungen, ein neues Fehlbildungssyndrom. *Klin mbl Augenheilkd* 1978; 172: 708-715.
32. Navarro-Vila C et al. Congenital absence of the nose and nasal fosase. *J. Cranio- maxillofac urg* 1991; 19 :56-60.
33. Albernaz, VS: Castillo, M. Mulkherji SK. Ihmeidan IH. Congenital arhinia *AJNR Am J neuroradiol.* 1996 Aug; 17 (7): 1312-4.
34. Morselli, P. A Case Study of Untreated Arhinia in an Adolescent. *WORDLPLAST.* Vol.2 No 2 1998. pp 185 190.
35. Pérez A., C. De La Vega, C. Valencia- Salazar, G. Arrinia congénita. *Bol Med Hosp Infant Mex*, Jan. 2001, vol.58, no.1. ISSN 1665-1146.
36. Chung, D. Goto, Elder Y., Romano O, Fabrizio R. et al. Agenesis of the nose: case report. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.*, July/Aug. 2002, vol.68, no.4, p.581-585. ISSN 0034-7299.
37. Feledy, J.A. et al. Vertical Facial Distraction in the Treatment of Arhinia. *Plast. Reconstr. Surg.* 113:7, 2004.
38. Hulnick, S. Bond, JA. Cramer, LM. Hemifacial Microsomia. Embriology and diagnostic craniofacial analysis. In Symposium on reconstruction of the auricle. Tanzer R. and Edgerton, (Eds.), Mosby, 1974. p. 260-269.
39. Sperber g. H. Crniofacial embriology. Fourth edition, wright (ed.) 1989.
40. Moore, K.L. Persaud T.V.N. Embriología Clínica. McGraw- Hill Interamericana. 6a Edición. 1999.
41. Hall, B. Evolutionary Aspects of Craniofacial Structures and Development. *Cleft Palate-Craniofacial Journal.* Nov. 1995. Vol 32 No. 6 p 520-522.
42. Ferguson. M.W. Development of the Face and Palate. *Cleft Palate-Craniofacial Journal.* Nov. 1995. Vol 32 No. 6. Pp. 522-523.
43. Burget, G. Comunicación personal. April 25, 1991.
44. Cusic, W. et al: Prenatal diagnosis of total arhinia. *Ultrasounn Obstet Gynecol* 2000 Mar: 15(3): 259.
45. Olsen OE, Gjelland K, Reigstad H, Rosendahl K.: Congenital absence of the nose: *Pediatr Radiol* 2001 Apr; 31(4):225-32.
46. Kitai N, Iguchi Y, Takashima M, et al: Craniofacial morphology in an unusual case with nasal aplasia studied by roentencephalometry and thre-dimensional CT Scanningig. *Cleft Palate Craniofac J.* 2004 Mar;41(2):208-13.
47. Pérez, o. Reconstrucción de nariz en niños. Curso cirugía nasal reconstructiva y estetica. Hospital universitario la samaritana. Servicio de cirugía plastica. Bogotá 17-19 de abri 1991. Bogotá.
48. Pérez, O. RECONSTRUCCIÓN NASAL EN NIÑOS. *Re. Colomb. Cir. Plast. Reconstr.* 1995; Vol 4 No. 3: 161-175.
49. Cantini, J.E. Aesthetic reconstrucción of the nose. *Re. Colomb. Cir. Plast. Reconstr.* 1995; Vol 4 no. 3: 176-177.
50. Probst, F. The prosencefalies. Springer-Verlag, Berlin, 1979, vol. 18.

51. Nishimura, Y. Embryological study of nasal cavity development in human embryos with reference to congenital nasal atresia. *Acta Anat. (Basel)* 147: 140, 1993.
52. Galetti, R. et Al. Considerations concerning respiratory physiopatología in a case of total arhinia. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 1994; 14 (1):63-9.
53. Thiele H, et al. *Familial arhinia, choanal atresia, and microphthalmia.* *Am J Med Genet*, 1996, 63:310-3.
54. Hansen M, et al: *Phenotypic variability in family including and infant with arhinia and uveal colobomas.* *Am J Genet* 1996; 61:310- 3.
55. Gerrard-Blanluet M, Danan C, Lelong F, et al: *Mosaic trisomy 9 and lobar holoprosencephaly.* *Am J Med Genet.* 2002 Aug 15;111(3):295-300.
56. Hou, JW. *Congenital arhinia with de novo reciprocal translocation, t (3;12)(q13.2;p11.2).* *Am J Med Genet A.* 2004 Oct 1;130(2):2002-3.
57. Flrnberg, N., and Neubuser, A. FGF signaling regulates expression of Tbx2, Erm, Pea3, and Pax3 in the early nasal region. *Dev Biol.* 247: 237, 2002.
58. Pérez, O. Pérez C. Malformaciones congénitas de la nariz. En Coiffman, F. (Ed), *Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética.* Tercera Edición-Tomo II, p.p.1620- 1624. AMOLCA 2007.
59. Pérez, O. Pérez C. Malformaciones congénitas de la nariz. En Coiffman, *Cirugía plástica, reconstructiva y estética.* Tercera Edición tomo II, Capítulo 185. pp.1620-1639. Editorial AMOLCA, Bogotá 2007.
60. Pérez, O., Pérez C., *Embriología de la cara con Aplicación Clínica.* En Coiffman, *Cirugía plástica reconstructiva y estética,* Tercera Edición, tomo II, Capítulo 102. pp. 842-857, Editorial AMOLKA, Bogotá 2007.
61. Kjaer, I. Craniofacial Morphology in Patients with Kallmann's Syndrome with and without Cleft Lip and Palate. *Cleft Palate-Craniofacial Journal,* September 1997, Vol 34 pp; 417.
62. Millard, D. R. Total Reconstructive Rhinoplasty and a Missing Link. *Plastic. Reconstr. Surg.* 1966, 37: 3: 167.
63. Vermeij-Keers, C. Mazzola, R. F., Van Der Meulen, J.C. Striker, M. *Cerebro Craniofacial Malformations: An Embryological Analysis.* *Cleft Palate Journal,* April 1983, Vol. 20 No. 2.
64. Loose, Joseph E. M.D. et al. Congenital Nasal Anomalies: A Classification Scheme. *Plast. Reconstr. Surg.* 113: 676, 2004.
65. Nitcher, L. Morgan, R. Nitcher, M. The Impact of Indian methods for Total Nasal Reconstruction. *Clinics in Plastic Surgery-Vol 10,* October 1983.
66. Masato S. Kazuaki, C. Yoshihito, Y. Kyoko, N. Congenital Arhinia: A Case Report and Functional Evaluación. *Laryngoscope,* 115:1118-1123, 2005.
67. Goyal A, Agrawal V, Raina VK, Sharma. *Surg* 2008;13:153-4D. Congenital Arhinia: A rare case. *J Indian Assoc Pediatr* 69(1):97-9 2005.
68. Pérez O, Pérez C. C. Anomalías Congénitas de la Nariz, en Coiffman ed. pp. 842-857 *Texto de Cirugía Plástica y Estética, pp. 1620-1639. Tomo II Amolca, Bogotá 2007.*
69. Sato, D. Shimokawa, O. Harada, N. et al. Congenital arhinia: molecular- genetic analysis of five patients. *Am J Genet A.* 2007 Mar 15; 143 (6): 546-52.
70. R. Brusati, R. Donati, V. Marellia, S. Ferraria, M. A case report of Congenital arhinia and literature review *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology Extra, Volume 2, Issue 4, December 2007, Pages 238-242.*
71. Tessier, P. Ciminello, ES. Wolfe, SA. The Arrhinias [*Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*] 2009; Vol. 43 (4), pp. 177-96.