

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**



**“Manifestaciones otorrinolaringológicas en el síndrome de
Moebius”**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA DE
OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO**

PRESENTA

DRA. SOL MARIA DE LA HOZ BARANDICA

**ASESORES DE TESIS: DRA. DINA FABIOLA GONZÁLEZ SÁNCHEZ
DR. JOSE ANTONIO TALAYERO PETRA**

MÉXICO D.F., A 3 JULIO DE 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

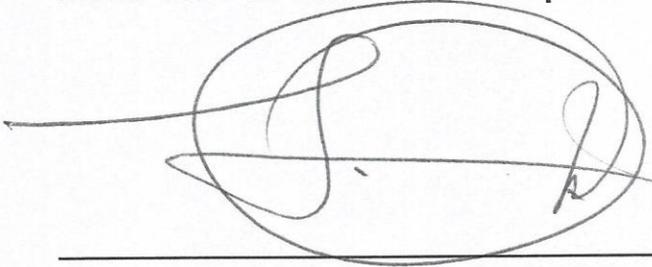
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, en la División de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, bajo la Dirección de la Dra. Dina Fabiola González Sánchez

Este trabajo de Tesis con No. 19-002-2015 presentado por el alumno Dra. Sol Maria De La Hoz Barandica, se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la Tesis Dra. Dina Fabiola González Sánchez y la División de Enseñanza e Investigación Clínica a cargo del Dr. Octavio Sierra Martínez, con fecha del 3 de Julio del 2015 para su impresión final.

A large, stylized handwritten signature in black ink, enclosed within a hand-drawn oval. The signature is highly cursive and difficult to decipher.

División de Enseñanza e Investigación Clínica
Dr. Octavio Sierra Martínez

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'D' followed by 'ina Fabiola González Sánchez' in a cursive script.

Tutor principal
Dra. Dina Fabiola González Sánchez

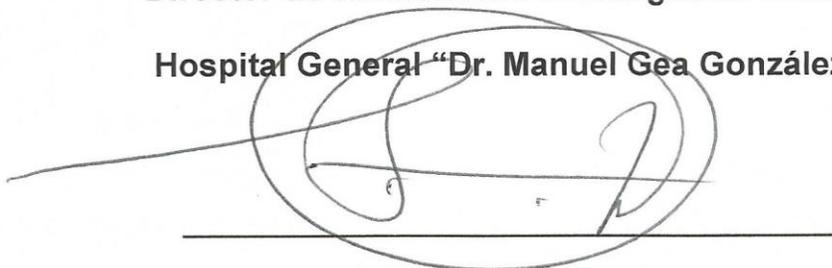
AUTORIZACIONES

Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Dr. Octavio Sierra Martínez

Director de enseñanza e Investigación Clínica

Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



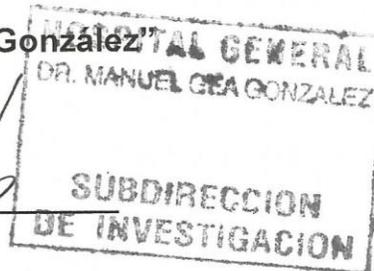


Dra. María Elisa Vega Memije

Subdirección de Investigación

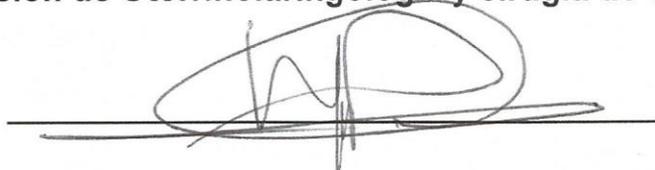
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"





Dr. Hector Manuel Prado Calleros

Jefe de la division de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello

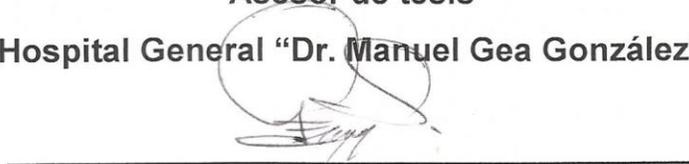


Dra. Dina Fabiola González Sánchez

Médico Adscrito de la Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello

Asesor de tesis

Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



I. HOJA FRONTAL

TITULO:

Manifestaciones Otorrinolaringológicas en el Síndrome de Moebius
Otolaryngologic manifestations of moebius syndrome

AUTORES:

Dra. Sol María de la Hoz Barandica
Dra. Dina Fabiola González Sánchez
Dr. José Antonio Talayero Petra

CENTRO DE PROCEDENCIA:

Hospital General Dr. Manuel Gea González

DIRECCION:

AV Calzada de Tlalpan N° 4800. Colonia XVI, CP 14080, Ciudad de México, México.
Teléfono: 4000300 ext. 3688. Email: solmaria0325@gmail.com

Numero de palabras: 4729

II. RESUMEN:

Introducción: El síndrome de Moebius es un trastorno congénito raro, visto por varias especialidades médicas, sin embargo el papel del otorrinolaringólogo no está bien establecido ni existen guías para su manejo y seguimiento.

Objetivos: Determinar las manifestaciones otorrinolaringológicas en estos pacientes para establecer un protocolo diagnóstico y terapéutico con fines multidisciplinarios.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, observacional y prospectivo donde se incluyeron a pacientes de todas las edades con diagnóstico de síndrome de Moebius, atendidos entre junio de 2012 a septiembre de 2014 en el servicio de otorrinolaringología del Hospital General Dr. Manuel Gea González. Posterior a una historia otorrinolaringológica completa, se realizaron emisiones otoacústicas y/o potenciales evocados auditivos de tallo cerebral en menores de 3 años y audiometría en mayores de 4 años, además de timpanometría y reflejos estapediales. Se solicitó una polisomnografía en pacientes con datos clínicos sugestivos de trastornos respiratorios del dormir.

Resultados: La asociación con otros síndromes genéticos fue baja (17.5%) siendo principalmente con Pierre Robin (7.5%). Las anomalías craneofaciales comunes fueron dorso nasal ancho y micrognatia (37.5%), así como hipoplasia maxilar, hipertelorismo y paladar hendido. El 68% presentó normoacusia y el 45% presentaron timpanometrías anormales. De los pacientes con datos sugestivos para apnea del sueño 92% presentaron un resultado positivo por polisomnografía.

Conclusiones: No existe un patrón de manifestaciones otorrinolaringológicas específicas, sin embargo aquéllos con malformaciones craneofaciales son más susceptibles a presentarlos. La valoración del otorrinolaringólogo resulta imprescindible para descartarlos y promover la rehabilitación del paciente junto con otras especialidades médicas.

PALABRAS CLAVES: Síndrome de Moebius, otorrinolaringología, apnea del sueño.

ABSTRACT

Introduction: Moebius syndrome is a rare congenital disorder that is treated by several specialists, moreover the role of the otolaryngologist is not well established and there are no specific guidelines for its management and follow-up.

Methods: We made a descriptive, observational and prospective study where patients of all ages with the diagnosis of Moebius syndrome were included between June 2012 and September 2014 in the Otolaryngology Department of the General Hospital "Dr. Manuel Gea Gonzalez". After a complete otolaryngology history was made, we performed on patients under 4 years otoacoustic emissions and/or auditory brainstem response tests, and a audiometry on patients over 5 years old; besides that a tympanometry and stapedial reflexes were performed. A polysomnography was ordered in case patients had suggestive clinical data of any sleep disorder breathing.

Results: The association with other genetic syndromes was low (17.5%) being primarily with Pierre Robin syndrome. Common craniofacial anomalies were wide nasal dorsum and micrognathia (37.5%), as well as mandibular hypoplasia, hyperterlorism and cleft palate. Seventy percent of patients had normal hearing and 52.5% of the tympanometries were abnormal. Patients who had suggestive clinical features for sleep apnea, 92% had a positive result in the polysomnography.

Conclusions: There are no specific otolaryngologic clinical manifestations, moreover those who had craniofacial malformations were more susceptible in having them. The evaluation of the otolaryngologist is crucial in order to rule out these features and promote the correct rehabilitation of the patient along with other medical specialties.

KEYWORDS: mobius syndrome, otolaryngology, craniofacial syndrome.

III. TEXTO

A) INTRODUCCIÓN.

El síndrome de Moebius es un trastorno no progresivo y raro cuya incidencia es de 1 por cada 10 000 nacimientos, afectando a hombres y mujeres por igual (1,2). Su etiología es incierta y se cree que está relacionada a factores genéticos y ambientales. La mayoría de los casos son esporádicos (3). La teoría mas aceptada es debido a una insuficiencia en el flujo sanguíneo en el territorio de la arteria basilar que origina una disminución de la vascularización a nivel de los núcleos de los nervios craneales VI y VII. Esta hipótesis también explicaría las anomalías músculo-esqueléticas que con frecuencia se asocian al síndrome de Moebius, ya que la isquemia podría afectar por origen embrionario al mismo tiempo a las arterias torácica interna, subclavia y vertebral (3,4). Además diversos eventos pueden estar asociados con la hipoxia/isquemia cerebral fetal como traumatismos, ruptura de la membrana placentaria, hipertermia, diabetes gestacional, infecciones (rubéola) y el uso de ciertos fármacos durante el embarazo. Estudios citogenéticos han sugerido dos loci para su desarrollo: 1p22 y 13q12.2-13 (5,6).

El síndrome de Moebius puede estar asociado a otros síndromes genéticos y representa un amplio espectro de hallazgos clínicos y patológicos que van desde la parálisis facial unilateral o bilateral aislada, asociada con la parálisis del sexto par craneal (estrabismo convergente). Puede incluir a otros nervios craneales como hipogloso en el 25% de los casos, glossofaríngeo, trigémino, vago y otros nervios extraoculares. Esto puede condicionar a síntomas como insuficiencia velofaríngea, disfagia, dificultades en la masticación, compromiso en el movimiento de la lengua, fasciculaciones y atrofia lingual, así como incapacidad para la articulación fonémica bilabial. Además puede haber deformidades del tórax y extremidades, anomalías orofaciales y retraso mental (7,8,9,10,11).

En cuanto a las manifestaciones otológicas es común encontrar otitis media de repetición, hipoacusia conductiva, otitis media serosa y timpanometrías con curvas tipo C de Jerger secundarios a una disfunción de la trompa de Eustaquio. Además puede

existir una alteración en la inervación del tensor del velo del paladar congruente con una parálisis de los músculos pterigoideos mediales. Los músculos palatinos en el paladar hendido submucoso son hipoplásicos y con inserciones anormales en la región velopalatina. Estas deficiencias estructurales hacen que el músculo tensor sea biomecánicamente desfavorecido y con ello haya una dilatación ineficaz de la trompa de Eustaquio (12).

El único estudio en la literatura que reúne a pacientes con este síndrome y además caracteriza las manifestaciones audiológicas es el de Griz y colaboradores, en donde estudian a 17 pacientes, encontrando que de ellos 75% presentan normoacusia, 25% hipoacusia conductiva y 5% hipoacusia neurosensorial (13). Existen otros estudios de reportes de casos que de forma aislada discuten otras manifestaciones otorrinolaringológicas específicas como parálisis cordal descrito por Kanemoto y colaboradores (14), sin embargo, de acuerdo a nuestro conocimiento, no existe un artículo que documente la frecuencia de trastornos otorrinolaringológicos en estos pacientes y que justifique la importancia de su valoración junto con el del resto de los especialistas para un manejo integral. No existe un protocolo de abordaje diagnóstico enfocado a nuestra especialidad y dichos pacientes sólo son referidos en caso de presentar sintomatología específica.

El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de las manifestaciones otorrinolaringológicas en pacientes con síndrome de Moebius para establecer un protocolo diagnóstico y terapéutico con fines multidisciplinarios, estableciendo la importancia de la valoración por nuestra especialidad de forma rutinaria.

B) MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, ambispectivo, trasnversal, donde se incluyeron a pacientes de todas las edades y sin importar el género con diagnóstico de síndrome de Moebius, atendidos entre julio de 2014 a junio de 2015 en el servicio de

otorrinolaringología del Hospital General Dr. Manuel Gea González. Todos los pacientes fueron captados por el servicio de cirugía plástica reconstructiva del hospital y referidos a las distintas especialidades médicas. Por convención se ha llegado al acuerdo que todos pasen al servicio de otorrinolaringología para una atención integral. Los pacientes incluidos además de contar con un expediente clínico completo del hospital, aceptaron participar en el estudio y firmaron un consentimiento informado.

Se incluyeron a 40 pacientes que de forma consecutiva fueron referidos a nuestro servicio con diagnóstico de Síndrome de Moebius. Con el fin de protocolizar el abordaje de atención, a todos se les realizó una historia clínica otorrinolaringológica completa, así como un examen físico dirigido el cual consistió en una exploración neurológica (valorando afección de pares craneales específicos), una otomicroscopía, una nasofibrolaringoscopia, examen de cavidad oral y de cuello. Se exploraron rasgos físicos característicos como anomalías craneofaciales para la integración de síndromes específicos. A todos los pacientes se les realizaron estudios audiológicos que incluyeron audiometría tonal (en mayores de 4 años de edad), timpanometría y reflejos estapediales. En pacientes menores de 3 años de edad se le realizaron emisiones otoacústicas y/o potenciales evocados auditivos del tallo cerebral.

Por otro lado para evaluar la presencia de trastornos respiratorios del dormir, se solicitó una polisomnografía en pacientes con datos clínicos sugestivos para los mismos. No es indicativo realizar en todo paciente un estudio de sueño, por lo que se suelen buscar características clínicas sugestivas que sustenten su realización. Para ello se consideraron los siguientes datos en niños: ronquido habitual, respiración oral, apneas nocturnas presenciadas, enuresis, irritabilidad, hiperactividad diurna, bajo rendimiento escolar y somnolencia diurna. En adultos por otro lado se consideró si presentaban ronquido habitual, apneas presenciadas, somnolencia diurna excesiva (documentada por un índice de Epworth mayor a 10 puntos), cefalea matutina, sueño no reparador, despertares frecuentes, fatiga o cansancio diurno. Además se consideraron datos relevantes y sugestivos a la exploración física en adultos como hipertensión arterial sistémica mayor a 140/90 mmHg, saturación de oxígeno menor a 90%, circunferencia

de cuello mayor a 38 cm en mujeres y 40 cm en hombres, Mallampati clase III o IV e hipertrofia amigdalina (grado III o IV). Con el fin de estratificar a los pacientes adultos por probabilidad de presentar apnea obstructiva del sueño, se documentó el índice de SACS (*sleep apnea clinical score*), el cual considera la circunferencia de cuello, la presencia de hipertensión arterial sistémica, ronquido habitual y apneas presenciadas. De acuerdo a lo anterior, se consideró a un paciente con probabilidad baja, intermedia o alta para apnea obstructiva del sueño en caso de presentar un índice de SACS <42 puntos, de 43 a 47 puntos y >48 puntos respectivamente.

C) RESULTADOS

Se incluyeron a 40 pacientes con síndrome de Moebius, de los cuales 21 eran mujeres (52.5%) y 19 hombres (47.5%). El 82.5% fueron de edad pediátrica menores de 15 años y 7 fueron adultos (17.5%). El rango de edades osciló entre los 2 meses y 33 años de edad, con una mediana de 5 años.

Se encontraron 7 pacientes (18%) con síndromes genéticos asociados (Gráfica 1), todos ellos con evidencia de anomalías craneofaciales. Esto significa que el 70% de nuestra población estudiada tiene algún tipo de malformación craneofacial; de este porcentaje, 18% con algún síndrome genético asociado y el 82% sin un síndrome establecido. El total de pacientes con síndrome de Pierre Robin fueron 3, dos con síndrome de Poland, y uno con síndrome de CHARGE y Goldenhar respectivamente. En la Tabla 1 se presentan los tipos de alteraciones craneofaciales en nuestra población de estudio y si presentan relación con algún síndrome genético específico de los comentados.

Resultados relacionados con manifestaciones otológicas

La mayoría de los pacientes fueron asintomáticos (77.5%), además de contar con una exploración física normal (80%). De ellos siete pacientes refirieron hipoacusia subjetiva (17.5%), 3 pacientes acudieron con otorrea activa por contar con el diagnóstico de otitis

media crónica (7.5%), y tres pacientes con microtia/atresia del conducto auditivo externo (7.5%) la cual era bilateral en todos ellos.

A todos los pacientes se le efectuaron estudios audiológicos. A 7 pacientes se les hicieron emisiones otoacústicas, 5 de ellos (12.5%) estando presentes y 2 con resultados ausentes (5%); estos últimos se confirmaron con potenciales evocados auditivos del tallo cerebral, encontrando un paciente con hipoacusia neurosensorial severa y el otro de grado profunda. En las tablas 2 y 3 se especifican los resultados de los estudios audiológicos en menores de 3 años y mayores de 4 años respectivamente, correlacionándolos con síndromes genéticos y anomalías craneofaciales. En las imágenes 1, 2, 3,14,15,16,17 y 18, observamos el caso de una paciente con microtia atresia de conducto auditivo externo bilateral y audiometría con hipoacusia conductiva severa bilateral.

En la gráfica 2 y 3 se muestran los resultados de audición y de las timpanometrías respectivamente en la población de pacientes con síndrome de Moebius.

Se realizó a todos los pacientes reflejos estapediales (excepto a 3 que tenían microtia atresia bilateral); 25 de ellos (62.5%) los presentaban de forma bilateral, 2 pacientes tenían reflejos presentes de forma ipsilateral y ausentes contralateralmente (2.5%), y 10 pacientes los tenían ausentes ipsilateral y contralateralmente (25%). (Tablas 2 y 3)

Resultados relacionados con manifestaciones rinológicas

Se encontraron 26 pacientes sin síntomas rinológicos y exploración física normal (72.5%), 11 pacientes (27.5%) con obstrucción nasal, 10 pacientes con rinorrea hialina persistente (25%), 8 pacientes con estornudos (20%), 3 pacientes con prurito nasal (7.5%), 9 pacientes con puentes hialinos (22.5%), 3 pacientes con hipertrofia de cornetes inferiores (7.5%) y 2 pacientes con hipertrofia adenoidea (5%). De acuerdo a la sintomatología referida se denota en la mayoría de los casos un componente alérgico e inflamatorio para lo cual fueron tratados de forma específica sin que fuera una condicionante particular de su enfermedad.

Resultados relacionados con manifestaciones foniatricas, así como en cavidad oral, faringe y laringe

Se encontraron 24 pacientes sin sintomatología relacionada (60%) y a 16 pacientes (40%) con alteraciones en la pronunciación, en su mayoría con dificultad para la articulación bilabial “b, m, p, v”. La mayoría de ellos eran pediátricos, y 2 pacientes (5%) presentaban problemas para la masticación y cierre bucal incompleto por anquilosis mandibular (Imágenes 7, 8 ,9). En la exploración física laríngea sólo un paciente presentó parálisis cordal unilateral. El resto de las manifestaciones en cavidad oral se muestran en la Gráfica 4.

Resultados relacionados con trastornos respiratorios del dormir

Los síntomas se agruparon de acuerdo a dos grupos de edad (menores de 17 años y mayores de 18 años) y se muestran en la Tabla 4.

En la Tabla 5 se muestran los hallazgos a la exploración física tomados en cuenta para pacientes adultos, junto con el índice de SACS para estratificar así a los pacientes y valorar la toma de decisión para realizar un estudio de sueño. Se encontró que 2 pacientes (33%) tenían una probabilidad baja para presentar apnea obstructiva del sueño, 3 de ellos con una probabilidad intermedia y uno (16.6%) con una probabilidad alta. Por lo considerado anteriormente se le realizó a 4 adultos (aquéllos con probabilidad intermedia o alta por índice de SACS) una polisomnografía. Se encontró que el paciente #2 con probabilidad intermedia para apnea obstructiva del sueño presentó un estudio del sueño sin alteraciones. El resto de los resultados se muestran en la Tabla 5.

Por otro lado, en aquéllos pacientes menores de 18 años y con datos sugestivos y sospecha clínica de apnea del sueño se les realizó una polisomnografía. Se hicieron 10 estudios de sueño (de un total de 34 pacientes menores de 18 años), todos ellos positivos para apnea obstructiva del sueño. En la Tabla 6 se describen los hallazgos a la exploración física y el resultado del estudio del sueño. Todos estos se encontraban

dentro de la percentila normal para la talla y edad (entre el 5 y el 95), exceptuando el paciente #6 quien presentaba obesidad, además de contar con el diagnóstico polisomnográfico de hipoventilación e hipoxemia durante el dormir.

Resultados relacionados con afectación de otros nervios craneales

Todos los pacientes presentaron parálisis facial bilateral de grado variable, así como afectación de sexto nervio craneal. Se encontraron de forma aislada compromiso de otros pares craneales como se muestra en la grafica 6. Sólo un paciente presentó parálisis cordal unilateral.

D) DISCUSION

Desde su descripción inicial por Von Graefe y Moebius hasta las diversas publicaciones de reportes de casos y algunos estudios prospectivos, se conoce que estos pacientes se caracterizan por contar con múltiples manifestaciones sistémicas asociadas a algunos hallazgos en común, específicamente la presencia de parálisis facial y alteración en la abducción ocular . Al igual que en otros trabajo, en nuestro estudio encontramos una similar distribución de género, con una ligera preponderancia en mujeres (52.5%). La búsqueda inicial en la atención de estos pacientes ocurre desde la edad pediátrica, motivo por el cual en nuestro estudio encontramos una mayor cantidad de niños referidos a nuestro servicio para ser valorados. Aquéllos pacientes adultos que llegaron por primera vez a nuestra consulta no habían sido evaluados previamente por un otorrinolaringólogo puesto que no existe un protocolo de estudio estandarizado a menos de que existan manifestaciones clínicas que ameriten su referencia. Los grupos de especialistas que tienden a ver con mayor regularidad a este tipo de pacientes se centran en los pediatras, oftalmólogos y cirujanos plásticos, estos últimos para lograr corregir la deformidades específicas por la alta frecuencia de alteraciones craneofaciales evidentes en esta población. Sin embargo al existir este tipo de anomalías se vuelve imprescindible contar con la valoración de un otorrinolaringólogo dada la frecuencia de síntomas afines que puedan presentar. A la fecha no existe

ningún estudio que exprese la frecuencia de manifestaciones otorrinlaringológicas de forma sistematizada y con el tamaño de población que nosotros presentamos.

Lotta Sjogreen y colaboradores en el 2001 realizaron un estudio prospectivo en donde estudiaron a 25 pacientes con síndrome de Moebius entre los 2 meses y 54 años de edad. Evaluaron las malformaciones orofaciales encontrando: 16 pacientes con disfunción lingual, 8 con micrognatia, 7 con microglosia, 4 con paladar hendido y uno con labio hendido. Por lo anterior la mayoría presentaban problemas foniatricos. Este estudio demostró que los problemas orofaciales son comunes este síndrome y que tienen un impacto significativo en la calidad de vida para el paciente y para la familia (9). En nuestro estudio también encontramos que la mayoría de los pacientes presentaban alteraciones craneofaciales (70%) condicionando a que de forma secundaria presentaran insuficiencia velofaríngea, disfunción de la trompa de Eustaquio y principalmente problemas foniatricos. Las anomalías más frecuentemente encontradas en orden descendente fueron dorso nasal ancho, micrognatia, hipoplasia malar, hipertelorismo y paladar hendido. Esto por tanto conlleva a la alta tasa de manifestaciones otológicas y foniatricas secundarias. Además encontramos un porcentaje no despreciable de asociaciones sindrómicas (18%), principalmente síndrome de Pierre Robin, además de síndrome de Poland, CHARGE y Goldenhar. Encontramos tres casos de microtia/atresia del conducto auditivo externo de forma bilateral, sólo en uno de ellos asociado a síndrome de Goldenhar. Es raro encontrar una malformación congénita de este tipo de forma bilateral siendo un hallazgo interesante en este estudio.

Griz y colaboradores hicieron un estudio donde realizaron pruebas audiológicas en 17 pacientes con síndrome de Moebius. Se encontró que el 75% de los pacientes eran normoacúsicos, que el 25% tenían hipoacusia conductiva, y que tan solo el 5% presentaban hipoacusia neurosensorial. En nuestro estudio también encontramos resultados similares, en donde el 68% eran normoacúsicos, 17% tenían una hipoacusia conductiva y 15% hipoacusia neurosensorial. A pesar de la alta frecuencia de pacientes normoacúsicos, su evaluación temprana es fundamental con el fin de evitar problemas en el desarrollo del lenguaje a largo plazo. La frecuencia de hipoacusia neurosensorial

no se asoció de forma específica a la presencia de algún síndrome genético de los ya comentados, sino que fue un hallazgo aislado en nuestra población de estudio. Solamente un caso de Pierre Robin presentó hipoacusia neurosensorial severa. El déficit auditivo neural sólo se ha observado en aproximadamente el 10% de los casos de síndrome de Moebius y usualmente indica una alteración a nivel del conducto auditivo interno. Se ha observado estenosis severa del mismo, lo cual es compatible con una aplasia o hipoplasia del nervio vestibulococlear.

Por otro lado en el estudio de Griz también encontraron que la mayoría de las timpanometrías eran normales, al contrario de lo que uno podría esperar por las alteraciones craneofaciales ya comentadas. En nuestro estudio encontramos resultados similares, en donde 21 pacientes tenían timpanometrías con curvas tipo A de Jerger, y como hallazgo más frecuente el 20% tenían curvas tipo As de Jerger. Encontramos curvas tipo B y C de Jerger en el 7.5% y el 5% respectivamente. Al igual que Griz lo consideramos un hallazgo interesante pues esperamos encontrar una frecuencia más alta de disfunción de trompa, sin embargo no excluye que sea fundamental evaluar en este tipo de pacientes por la frecuencia de infecciones de vía aérea superior, y por tanto por la probabilidad de que se presenten más cuadros de otitis media serosa que puedan condicionar a una hipoacusia conductiva. Las anomalías estructurales encontradas en estos pacientes condicionan a alteraciones a nivel del musculo tensor del velo del paladar, las cuales suelen estar relacionadas a un paladar hendido submucoso, o bien a paladar hendido, y de forma secundaria a una inervación alterada del tensor del velo; esto además se puede asociar a una parálisis de los pterigoideos mediales (13). Encontramos en nuestro estudio que entre más alteraciones craneofaciales presentan los pacientes, mayor es la frecuencia de timpanometrías anormales, aunque sean de tipo As.

El reflejo acústico puede ser una parte muy útil en la evaluación audiológica en los lactantes. Debido a que el arco reflejo implica el séptimo y octavo par craneal y tallo cerebral, un reflejo normal presente puede ser útil para descartar algunas alteraciones en ambos nervios. Esto es especialmente importante en las personas con Síndrome de

Moebius (13), de ahí que todo paciente deba contar con un estudio de este tipo de forma rutinaria. En nuestro estudio encontramos que la mayoría de los reflejos estaban presentes (65%) y tan solo se encontraban ausentes tanto ipsi como contralateralmente el 25%. Un reflejo presente indica una buena función del oído medio. Como era de esperarse, se encontraron reflejos ausentes en los pacientes con hipoacusia neurosensorial.

Se encontraron reflejos estapediales presentes en el 62.5% de los pacientes, seguido de reflejos ausentes ipsilateral y contralateral en el 25%; la mayoría de los cuales corresponde a pacientes con hipoacusia neurosensorial severa y profunda, algo similar a lo reportado en la literatura.

No se encontraron manifestaciones rinológicas específicas en nuestros pacientes; un 27.5% de los pacientes presentaron datos clínicos característicos de rinitis alérgica. Esto corresponde a lo reportado en la literatura en donde se describe una prevalencia del 10-30% de rinitis alérgica en la población en general (16). No existen estudios que demuestren patología rinológica característica en el síndrome de Moebius, ni que predispongan estos a síntomas nasales obstructivos.

El 60% de nuestros pacientes no presentaron manifestaciones en cavidad oral, faringe o laringe. Los problemas mas comunes encontrados fueron en relación a alteraciones foniatricas especialmente en la población pediátrica, ya que los adultos aprenden mecanismos compensatorios para la articulación. El 10% de los casos presentó maloclusión dental debida a anquilosis mandibular, retrognatía y prognatía, con problemas para la masticación y cierre bucal incompleto. La importancia de esto radica en que no hayan asociados problemas en la deglución, datos de aspiración y que sean referidos oportunamente al servicio de foniatría para su adecuada rehabilitación.

Solo se encontró un paciente con parálisis de cuerda vocal unilateral (2.5%). En la literatura, Nabuko Kanemoto y colaboradores han sido los únicos que han reportado un caso de parálisis cordal bilateral asociado a un síndrome de Moebius; se reporta que la

etiología y patogénesis de este caso reportado no son claros. En nuestro caso probablemente sea debido a afectación del X nervio craneal. Esta misma paciente presentaba hipoacusia neurosensorial severa, paladar hendido, pabellones auriculares de implantación baja, hipertelorismo, y otras malformaciones craneofaciales, lo que haría pensar que estamos ante la presencia de un síndrome dismórfico, con alteraciones otros pares craneales asociados (nervios craneales VIII y X). Todos nuestros pacientes presentaron afectación del VII y VI par craneal (como definición de la patología en cuestión), seguido de afectación del III, IV y XII en 10% de los casos, y afección del V nervio craneal en el 7.5%.

El trastorno respiratorio del dormir más prevalente en nuestro medio es la apnea obstructiva del sueño. Su estudio es poco caracterizado e identificado de forma normal por el otorrinolaringólogo, sin embargo resulta esencial su identificación como parte de la valoración puesto que estos pacientes son sometidos a varios procedimientos quirúrgicos por parte de otros servicios. No identificar trastornos de este tipo pueden aumentar la morbi-mortalidad de los mismos por lo que el interrogatorio dirigido en busca de este tipo de padecimientos es crucial.

Los datos clínicos sugestivos en niños y en adultos pueden variar, por lo que un alto índice de sospecha clínica, especialmente en la población pediátrica, es la que determinará que se solicite un estudio de sueño para descartarlo. La causa más frecuente de este padecimiento en niños es la hipertrofia adenoamigdalina, sin embargo en estos pacientes las alteraciones craneofaciales jugaron un papel determinante en su contribución al reducir el área transversa de la vía aérea superior y promover un colapso faríngeo significativo. Si además se asociaron a hipertrofia de amígdalas y adenoides respectivamente, la probabilidad de que presentaran SAOS se incrementó, documentado así por el estudio de sueño. Todo niño con alteraciones craneofaciales que condicionan a un estrechamiento de la vía aérea posterior, que roncan y tienen otros datos clínicos sugestivos como respiración oral, paladar ojival, hiperactividad diurna y enuresis, deben ser considerados para realizarse una polisomnografía (17).

En uno de los pacientes pediátricos con SAOS grave e hipoventilación durante el dormir se suspendió una intervención quirúrgica próxima a realizarse, gracias a la sospecha clínica y el fundamento diagnóstico con el estudio de sueño. Este paciente actualmente se está ventilando (uso de CPAP) para corregir su estado ventilatorio e incluso la hipoxemia diurna, para así mejorar las condiciones cuando entre a quirófano. En otro de los casos en una paciente de 2 meses de edad con síndrome de Pierre Robin y múltiples alteraciones craneofaciales y con diagnóstico polisomnográfico de SAOS grave, lamentablemente falleció antes de lograr un tratamiento dirigido y oportuno. La importancia de la detección de estos trastornos no puede ser minimizada y debe ser temprana gracias a la evaluación clínica del otorrinolaringólogo. La mayoría de los pacientes pediátricos (57.5%) con síndrome de Moebius no presentaron una clínica sugestiva a un cuadro de apnea del sueño, de ahí la importancia de tener en mente que los síntomas y el interrogatorio dirigido son importantes para fundamentar la solicitud de un estudio de sueño.

Por otro lado en pacientes adultos, además del cuadro clínico propio (ronquido habitual, apneas nocturna presenciadas, somnolencia diurna excesiva), se cuentan con herramientas más sencillas para determinar la probabilidad de que se presente, como el índice de SACS ya descrito con anterioridad. Datos a la exploración física como hipertensión arterial sistémica, la circunferencia del cuello, la clasificación de Mallampati, el grado de hipertrofia amigdalina, la saturación de oxígeno y el índice de masa corporal, son indicadores útiles que pueden orientar a buscar estratificar al paciente (18). Si un paciente cuenta con factores de riesgo y una probabilidad intermedia o alta para SAOS, no debe dudarse en solicitar una polisomnografía (19). Las comorbilidades cardiovasculares son significativamente más altas en pacientes con SAOS, por lo cual deben llevar a ser tratados con el uso de CPAP en la mayoría de los casos (18). En nuestra población de mayores de 18 años con una probabilidad intermedia o alta para SAOS y con datos clínicos sugestivos, todos salieron positivos para apnea de sueño exceptuando a un paciente. Esto permitió poder dar un manejo ventilatorio oportuno. Se ha descrito en la literatura una relación directa entre el índice de masa corporal (IMC) y la severidad de la apnea de sueño, sin embargo en nuestra

población de pacientes no encontramos a ningún paciente obeso debido en muchas ocasiones a problemas en la masticación y/o deglución.

No existe en la literatura mundial, de acuerdo a nuestro conocimiento, una descripción entre síndrome de Moebius y trastornos respiratorios del dormir. De acuerdo a lo encontrado concluimos que estos pacientes no están predispuestos a tener este tipo de patología sólo por contar con dicho diagnóstico. Sin embargo, debido a la elevada frecuencia de alteraciones craneofaciales, es imperativo realizar una historia clínica y exploración física dirigida en busca de descartar un trastorno respiratorio durante el dormir. Esto puede ser determinante para la estrategia terapéutica coordinada con otras especialidades médicas.

E) CONCLUSIONES

No existe un patrón de manifestaciones otorrinolaringológicas específicas en este tipo de pacientes, sin embargo aquéllos con malformaciones craneofaciales son más susceptibles a presentarlos. Debido a la considerable frecuencia de manifestaciones otológicas y trastornos respiratorios del dormir, la valoración del otorrinolaringólogo es imprescindible

La importancia de este trabajo además de crear un algoritmo y protocolo estructurado de diagnóstico y manejo por parte del otorrinolaringólogo, es permitir abrir nuevas líneas de investigación en torno a esta patología del cual poco se ha descrito.

Por lo descrito con anterioridad proponemos en la Grafica 6 un flujograma para el abordaje y manejo otorrinolaringológico de todo paciente con Síndrome de Moebius.

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Singham J, Manktelow R, Zuker RM. Möbius Syndrome. *Seminars in Plastic Surgery* 2004;18(1):39-46. doi:10.1055/s-2004-823122.
2. r onemberger M , de ast ro Moreira , runoni D, Mendon @ TS, Alvarenga EH, Rizzo AM, et al. Ocular and clinical manifestations of Möbius syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Stra- bismus*. 2001;38:156-62.
3. Terzis JK, Noah EM. Dynamic restoration in Moebius and Moebius-like patients. *Plast Reconstr Surg*. 2003; 111: 40-55.
4. Barba PSA, Camacho PMA, Ramírez AC, Cano JGZ, Ávila FF. Parálisis facial congénita. Reporte de un caso. *An Radiol Mex*. 2006; 4: 337-43.
5. Ghabrial R, Versace P, Kourt G, Lipson A, Martin F. Syndromes with Craniosynostosis: Miscellaneous Syndromes. In *Moebius syndrome: features and etiology*. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1998;35:304–311.
6. Verzijl HTFM, van der Zwaag B, Cruysberg JRM, Padberg GW. Mobius syndrome redefined: a syndrome of rhombencephalic maldevelopment. *Neurology*. 2003;61:327–333.
7. Carta A, Mora P, Neri A, Favilla S, Sadun AA. Ophthalmologic and systemic features in Möbius syndrome. An Italian case series. *Ophthalmology*. 2011;20:1-6.
8. Kumar D. Möbius syndrome. *J Med Genet*. 1990;27:122-6.
9. Sjogreen L, Andersson-Norinder J, Jacobsson C. Development of speech, feeding, eating, and facial expression in Mobius sequence. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2001;60:197–204.
10. Kahane JC. Pathophysiological effects of Moebius syndrome on speech and hearing. *Arch. Otolaryngol*. 1979;105:29–35.
11. B.E. Murdoch, S.M. Johnson, D.G. Theodoros, Physiological and perceptual features of dysarthria in Moebius syndrome: directions for treatment, *Pediatr. Rehabil*. 1 (1997) 83–97.
12. Fundación Española del Síndrome de Moebius. http://www.geyseco.es/moebius/moebius/ponencias/viernes/aspectos_ORL.

13. Griz S., Cabral M., Azevedo G., Ventura L. Audiologic results in patients with Moebius sequence (2007) *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 71 (9) , pp. 1457-1463.
14. Kanemoto N, Kanemoto K, Kamoda T, Hasegawa M, Arinami T. A case of Moebius syndrome presenting with congenital vocal cord paralysis. *Eur J Pediatr*. 2007;166:831–833.
15. rez Ayt s A, índrome de Moebius. rotoc diagn ter pediatr. 2 -4.
16. Settipane RA. Rhiniti Settipane RA. Rhinitis: a dose o f epidemiological reality. *Allergy asthma Proc*; 2003;24:147-154.
17. Roland PS, Rosenfeld RM, et al. Clinical practice guideline polysomnography for sleep-disordered breathing prior to tonsillectomy in children. *Otolaryngol Head Neclt Surg* 2011;145 (1 Suppl):S1-S15.
18. Flemons W W. Clinical practice Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2002;347:498-504.
19. Kilshida CA, Littner MR, MorgenthalerTI, et al. Practice parameters for the indications of polysomnography and related procedures. *Sleep* 2005;28(4):499-521.

V. ANEXOS

Gráfica 1. Síndromes genéticos asociados

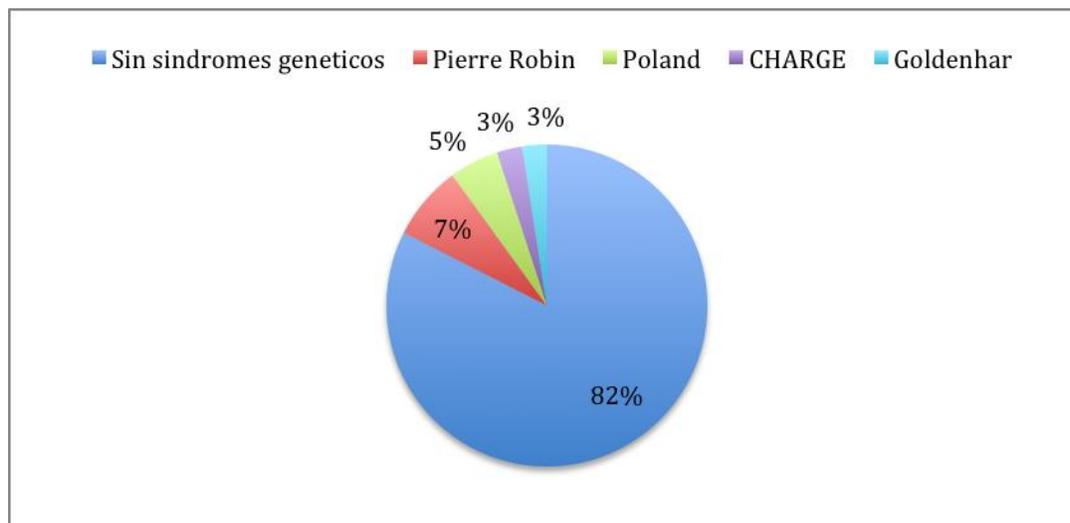


Tabla 1. Anomalías craneofaciales encontradas en la población de estudio.

Anomalías craneofaciales	No sindrómicas	Asociada con síndromes genéticos				Total
		Pierre Robin (n=3)	Poland (n=2)	CHARGE (n=1)	Goldenhar (n=1)	
Dorso nasal ancho	12	2		1		15
Micrognatia	12	2			1	15
Hipoplasia maxilar	7	3		1	1	12
Hipertelorismo	9					9
Paladar hendido	3	2		1		6
Microtia/atresia CAE	2				1	3
Implantación baja del pabellón auricular	2	1				3
Retrognatia	1		1			2
Prognatismo	1					1
Anquilosis mandibular	1	1				2
Microsomía hemifacial					1	1



Imágenes. 1, 2, 3, 4, 5, 6. Femenino de 7 años con microtia atresia de conducto auditivo externo bilateral, micrognatía. En la audiometría se observa hipoacusia conductiva bilateral



Imágenes. 7, 8, 9. Femenino de 15 años con Síndrome de Moebius. Paciente con anquilosis mandibular, micrognatía, retardo psicomotor severo. Paladar estrecho con hiperplasia de mucosa oral.

Tabla 2. Resultados de estudios audiológicos en menores de 3 años de edad.

Nº	EDAD	EOA	PEATC	Diagnóstico audiológico	Reflejos estapediales	Timpanometría	Síndrome genético	Anomalías craneofaciales
1	1	Presentes	Normoacusia	Normoacusia	Presentes ipsilateral y ausentes contralateral	A / A	No	No
2	3	Presentes	NA	Normoacusia	Presentes ipsilateral y contralateral	As / As	Poland	No
3	3	Ausentes	HNS profunda	HNS profunda	Ausentes ipsilateral y contralateral	As / As	No	Paladar hendido
4	10 meses	Presentes	NA	Normoacusia	Presentes ipsilateral y contralateral	As / As	No	Micrognatia
5	2 meses	Ausentes	HNS severa	HNS severa	Ausentes ipsilateral y contralateral	B / B	Pierre Robin	Paladar hendido, micrognatia, hipoplasia maxilar
6	3	NA	Normoacusia	Normoacusia	Presentes ipsilateral y contralateral	As / A	Pierre Robin	Micrognatia, hipoplasia malar
7	3	NA	Normoacusia	Normoacusia	Presentes ipsilateral y contralateral	A / A	No	Micrognatia
8	3	NA	Normoacusia	Normoacusia	Presentes ipsilateral y contralateral	A / A	No	Micrognatia, hipoplasia malar
9	2	NA	HNS severa	HNS severa	Ausentes ipsilateral y contralateral	C / C	No	Micrognatia
10	2	NA	Normoacusia	Normoacusia	Presentes ipsilateral y contralateral	A / A	No	Micrognatia, hipoplasia maxilar
11	2	NA	Normoacusia	Normoacusia	Presentes ipsilateral y contralateral	B / C	No	No
12	14*	NA	Normoacusia	Normoacusia	Ausentes ipsilateral y contralateral	A / A	No	No
13	10 meses	NA	Normoacusia	Normoacusia	Presentes ipsilateral y contralateral	A / A	No	No
14	4 meses	NA	Normoacusia	Normoacusia	Presentes ipsilateral y contralateral	A / A	No	No
15	11*	NA	Normoacusia	Normoacusia	Presentes ipsilateral y contralateral	As / As	No	Micrognatia
16	10 meses	Presentes	NA	Normoacusia	Ausentes ipsilateral y contralateral	C / C	No	Micrognatia
17	2	NA	Normoacusia	Normoacusia	Presentes ipsilateral y contralateral	As / As	No	No
18	4 meses	Presentes	NA	Normoacusia	Presentes ipsilateral y contralateral	A / A	No	Micrognatia
19	3	NA	HNS moderada	HNS moderada	Ausentes ipsilateral y contralateral	A / A	No	No

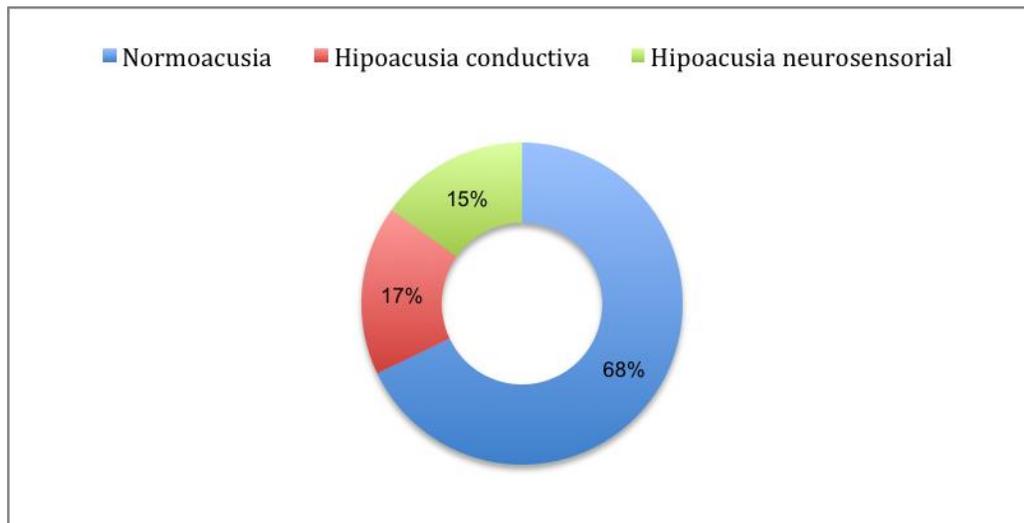
EOA: emisiones otoacústicas; PEATC: Potenciales auditivos de tallo cerebral; HNS: hipoacusia neurosensorial; NA: No aplica; *Pacientes con retardo psicomotor severo mayores de 4 años por lo cual no pudieron realizarse audiometría tonal. Todas las edades de los pacientes son expresadas en años, exceptuando los especificados en meses. Los resultados de EOA y PEATC corresponden a ambos oídos. Los resultados de las timpanometrías se expresan como oído derecho / oído izquierdo respectivamente.

Tabla 3. Resultados de estudios audiológicos en mayores de 4 años de edad.

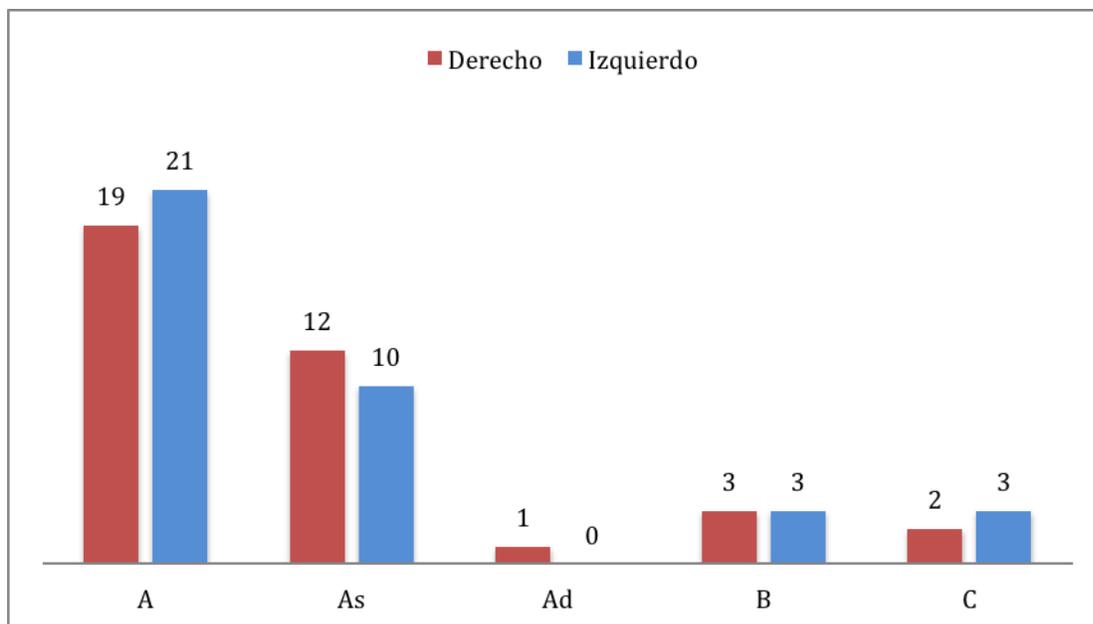
Nº	Edad	Audiometría	Reflejos estapediales	Timpanometría	Síndrome genético	Anomalías craneofaciales
1	4	Normoacusia / Hipoacusia conductiva leve	Ausentes Ipsilateral y presentes contralateral	As / B	No	Paladar hendido
2	33	HNS moderada	Ausentes ipsilateral y contralateral	Ad / A	No	Paladar hendido, micrognatia, retrognatia
3	8	Normoacusia	Presentes ipsilateral y ausentes contralateral	A / A	No	No
4	7	Hipoacusia conductiva moderada	NA	NA	No	Microtia/atresia de CAE bilateral
5	8	Hipoacusia conductiva severa	NA	NA	No	Microtia/atresia de CAE bilateral, micrognatia,
6	12	Normoacusia	Presentes ipsilateral y contralateral	A / A	No	No
7	4	Hipoacusia conductiva leve	Presentes ipsilateral y contralateral	B / B	Pierre Robin	Paladar hendido, hipoplasia malar, Micrognatia
8	15	Normoacusia	Presentes ipsilateral y contralateral	A / A	No	Micrognatia, hipoplasia malar
9	6	Normoacusia	Presentes ipsilateral y contralateral	As / As	No	No
10	28	Hipoacusia mixta/conductiva	NA	NA	Goldenhar	Microsomia hemifacial, microtia/atresia de CAE bilateral
11	11	HNS leve	Presentes ipsilateral y contralateral	A / A	No	Hipoplasia malar, micrognatia
12	5	Normoacusia	Presentes ipsilateral y contralateral	As / A	No	Hipoplasia malar
13	8	Hipoacusia mixta/conductivo severa	Presentes ipsilateral y contralateral	As / As	No	Hipoplasia malar
14	8	Normoacusia	Presentes ipsilateral y contralateral	A / A	No	Hipoplasia malar, micrognatia
15	9	Normoacusia / Hipoacusia conductiva leve	Presentes ipsilateral y contralateral	A / As	No	No
16	29	Hipoacusia mixta/conductiva severa	Ausentes ipsilateral y contralateral	As / As	CHARGE	Paladar hendido
17	19	HNS moderada	Ausentes ipsilateral y contralateral	A / A	No	Prognatismo, hipoplasia malar
18	8	Normoacusia	Presentes ipsilateral y contralateral	A / A	Poland	Retrognatia
19	26	Normoacusia	Presentes ipsilateral y contralateral	A / A	No	Hipoplasia malar
20	14	Normoacusia	Presentes ipsilateral y contralateral	A / A	No	No
21	18	Normoacusia	Ausentes ipsilateral y contralateral	As / As	No	No

HNS: hipoacusia neurosensorial; NA: No aplica. La edad es expresada en años. Los resultados de las audiometrías corresponden a ambos oídos, excepto el de los pacientes No. 1 y 15, en donde se especifica el resultado para oído derecho / oído izquierdo respectivamente. Los resultados de las timpanometrías se expresan como oído derecho / oído izquierdo respectivamente.

Gráfica 2. Patrón de audición en la población de estudio.



Gráfica 3. Patrón timpanométrico en la población de estudio.



Gráfica 4. Pacientes con hallazgos en la exploración física de cavidad oral.

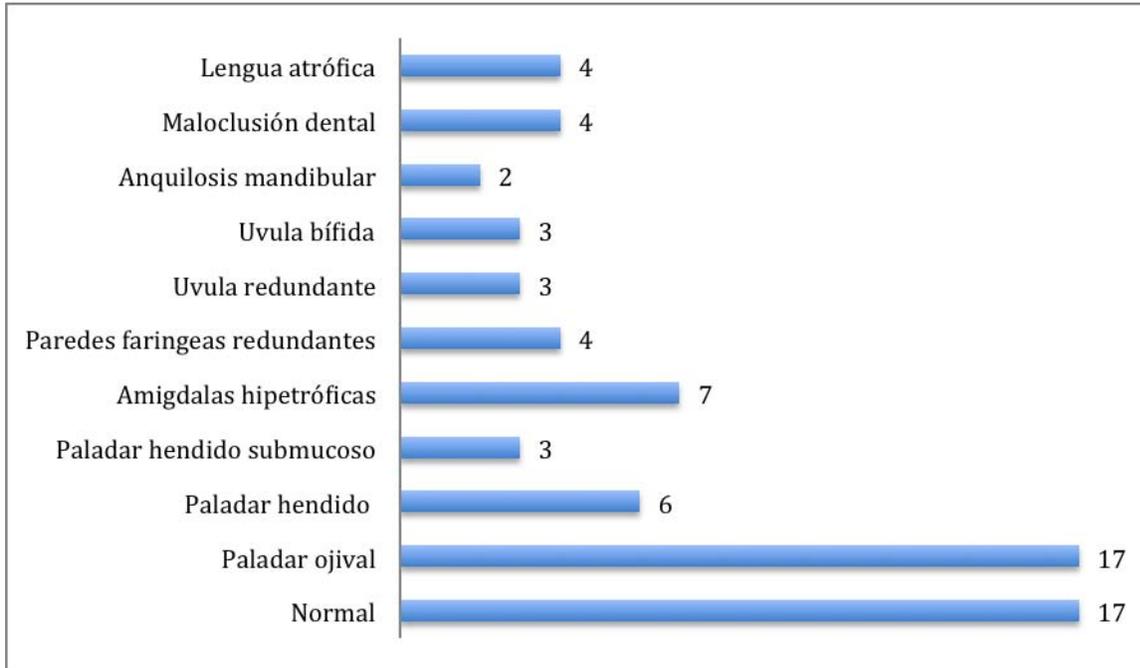


Tabla 4. Síntomas sugestivos de trastornos respiratorios del dormir

SINTOMAS	NIÑOS (n=34)	ADULTOS (n=6)
Sin síntomas sugestivos	24 (70.5%)	3 (33%)
Ronquido habitual	10 (29.4%)	4 (66.6%)
Respiración oral	9 (26.4%)	0
Apneas presenciadas	5 (14.7%)	2 (33%)
Somnolencia diurna excesiva	1 (2.9%)	3 (50%)
Enuresis / Nicturia	1 (2.9%)	0
Bajo rendimiento escolar	1 (2.9%)	0
Hiperactividad	1 (2.9%)	0

Tabla 5. Hallazgos en la exploración física, estratificación del paciente adulto y resultados polisomnográficos.

Paciente	1	2	3	4	5	6
Edad	33	28	29	19	26	18
Género	F	M	F	F	M	M
Clasificación de Mallampati	III	III	I	IV	IV	II
Grado de hipertrofia amigdalina	III	II	I	III	III	1
Saturación de oxígeno	94%	92%	95%	88%	86%	93%
IMC	29	23.8	27.1	22	27.3	25.1
HAS	No	No	No	No	No	No
<i>Ronquido habitual</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>
<i>Apneas presenciadas</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>No</i>	<i>Si</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>
Circunferencia de cuello	42	41	39	40	42	41
Índice de SACS	45	43	39	46	48	41
<i>Resultado de PSG</i>	<i>SAOS moderado</i>	<i>Sin alteraciones</i>	<i>No se realizó</i>	<i>SAOS grave</i>	<i>SAOS grave</i>	<i>No se realizó</i>

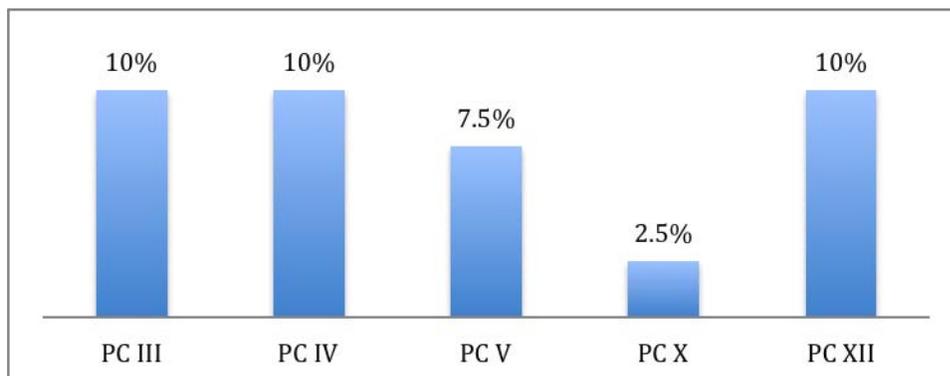
IMC: Índice de masa corporal; HAS: hipertensión arterial sistémica; SACS: sleep apnea clinical score; PSG: polisomnografía; M: masculino; F: femenino; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño. Las filas con letras cursivas no corresponden a hallazgos a la exploración física, sin embargo se incluyen en la tabla para ejemplificar de forma más clara cómo se obtuvo el índice de SACS, así como los resultados obtenidos de la PSG.

Tabla 6. Características de la población menor de 18 años con datos clínicos sugestivos para apnea del sueño y resultado del estudio de sueño.

No.	Edad	Síndrome asociado	Alteraciones craneofaciales	Amígdalas	Adenoides	Resultado de PSG
1	2 meses	Pierre Robin	Hipoplasia malar, micrognatia, LPH	Grado I	Grado I	SAOS grave
2	4 años	Pierre Robin	Hipoplasia, malar, LPH, anquilosis mandibular	Grado III	Grado I	SAOS leve-moderado
3	3 años	Pierre Robin	Hipoplasia malar, micrognatia	Grado I	Grado II	SAOS leve-moderado
4	2 años	Sin Sx	Hipoplasia malar, micrognatia	Grado I	Grado II	SAOS leve-moderado
5	11 años	Sin Sx	Hipoplasia malar, micrognatia	Grado II	Grado I	SAOS leve-moderado
6	8 años	Sin Sx	Hipoplasia malar, micrognatia	Grado III	Grado III	SAOS grave + hipoventilación
7	14 años	Sin Sx	Sin alteraciones craneofaciales	Grado III	Grado III	SAOS leve-moderado
8	10 meses	Sin Sx	Sin alteraciones craneofaciales	Grado I	Grado II	SAOS leve-moderado
9	8 años	Sx de Poland	Retrognatia	Grado III	Grado II	SAOS leve-moderado
10	3 años	Sin Sx	Micrognatia	Grado IV	Grado III	SAOS grave

Sin Sx: Sin síndrome genético asociado; LPH: labio y paladar hendido; PSG: polisomnografía; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño.

Gráfica 5. Porcentaje de afectación de otros nervios craneales.



Gráfica 6. Flujograma para el abordaje y manejo otorrinolaringológico de pacientes con síndrome de Moebius.

