



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



**FACTORES ETIOLÓGICOS RELACIONADOS AL PRONÓSTICO
DE LA EPILEPSIA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE
MÔEBIUS.**

ARTÍCULO

Para obtener el título en la subespecialidad:

NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

GENERACIÓN: 2005 – 2007.

Presenta:

Dra. Enoé Cruz Martínez

Asesor:

Dr. Eduardo Barragán Pérez



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.

DEDICATORIA

Es importante para mí, en éste presente, agradecer infinitamente el apoyo, comprensión y amor que me ha brindado la persona que le ha dado dirección a todo lo que he hecho, a mi compañero, amigo, pareja, esposo y ahora padre de mi hijo... José Antonio. Desde ahora en adelante compartiré mis logros, éxitos con ellos dos... y eso me hace verdaderamente feliz. Trabajaremos juntos por el éxito profesional y la superación personal, como hasta ahora lo hemos hecho.

Agradezco a todos mis maestros, al Dr. Barragán, al Dr. Mariel Pérez, al Dr. Hernández, al Dr. Espinoza, al Dr. Garza, al Dr. Suategui, a la Dra. Marisela Hernández, ya que cada uno ha aportado lo suyo a mi formación, no solo como neurólogo, sino, también como persona, éstos dos años me permitieron crecer y aprender, a valorar todavía más mi profesión, a visualizarme a futuro como ellos, con miles de compromisos, metas, retos que cumplir en todos los aspectos de nuestras vidas.

INDICE

1. Dedicatoria.....	2
2. Indice.....	3
3. Investigadores.....	4
4. Resumen.....	5
5. Abstract.....	6
6. Introducción.....	7
7. Material y métodos.....	10
8. Resultados.....	11
9. Conclusiones.....	15
10. Bibliografía.....	16

RESUMEN

ANTECEDENTES. El síndrome de Möebius es una enfermedad congénita, sin etiología determinada, multifactorial, se considera raro a nivel mundial, se caracteriza por la afección del VI y VII pares craneales o sus núcleos, unilateral o bilateral, teniendo como manifestación clínica diplejía facial con limitación de la mirada lateral. Se describe en literatura más reciente la afección de otros pares craneales. Hasta el 90% tienen inteligencia normal.

OBJETIVO. Determinar las características de las crisis convulsivas e identificar los factores etiológicos relacionados al pronóstico de la epilepsia en pacientes con síndrome de Möebius.

MÉTODOS. Se trata de un estudio descriptivo, analítico, retrospectivo, en el cual se revisaron los casos registrados con diagnóstico de síndrome de Möebius en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, en el periodo comprendido de 1994 al 2004, analizando las diferentes variables y revisando las causas de la epilepsia en éstos pacientes.

RESULTADOS. De 31 pacientes con síndrome de Möebius, encontramos ocho pacientes con epilepsia (25.8%), dos casos (6.4%) con epilepsia parcial, cuatro casos (12.9%) con epilepsia generalizada, un caso (3.22%) con espasmos infantiles. En siete de los ocho casos de epilepsia, el electroencefalograma fue anormal, así como la neuroimagen donde se observaron múltiples anormalidades.

CONCLUSIONES. La relación de la epilepsia en pacientes con síndrome de Möebius depende más de la asociación de éste con otras enfermedades que de la patología de base, por lo cual el riesgo de epilepsia en éstos pacientes está asociada a la etiología acompañante del síndrome de Möebius.

PALABRAS CLAVES: Síndrome de Möebius, epilepsia.

ABSTRACT

BACKGROUND: Möebius syndrome is a congenital disease, a multifactorial etiology is not clear, rarely worldwide, the VI and VII cranial nerves and their nucleus used to be involucrad in this syndrome, the clinical manifestation is facial diplegia with an inability to abduct the eyes beyond the midline. The affection of another cranial nerves are described recently. Until 90% of patients have normal intelligence.

OBJETIVE. The principal goal of this job was to know the traits of seizures in patients with Möebius syndrome and epilepsy.

METODOS. A descriptive retrospective study, with cases of SM saw in the Hospital Infantil de México Federico Gómez, in the period from 1994-2004, looking for different variables and seeking the causes of epilepsy in these patients.

RESULTS. 31 patients with Möebius Syndrome were analyzed, of these 8 had epilepsy (25.8%), 2 cases (6.4%) partial epilepsy, 4 cases (12.9%) generalized epilepsy and 1 case (3.22%) with infantile spasms. In 7 of 8 cases of epilepsy, the EEG was abnormal as the neuroimaging, with multiple findings.

CONCLUSIONS. The association of epilepsy in patients with SM depends of the other diseases and it is not of the pathology of base.

WORDS KEYS. Möebius syndrome, epilepsy.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Möebius (SM) fue descrito por primera vez en 1880 por Von Graefe y Saemisch, y de una forma más completa por Möebius en 1888. En 1892 reportó 43 pacientes con parálisis facial congénita y adquirida, de los cuales solo 6 casos presentaron parálisis facial bilateral con afectación del VI par. Posteriormente, diversos autores han hecho contribuciones al conocimiento de la enfermedad, describiendo una serie de malformaciones asociadas. Conocido también como aplasia nuclear congénita, diplejía facial congénita, aplasia nuclear infantil, parálisis oculofacial congénita. Las manifestaciones clínicas usualmente descritas son la parálisis facial con imposibilidad de la abducción ocular (uni o bilateral). El retardo mental se presenta solo en el 10% de los pacientes con reportes eventuales de crisis convulsivas.

El SM representa una entidad rara e interesante, con una incidencia reportada de 1/150000 nacidos vivos, sin que esto disminuya la importancia de su reconocimiento ⁽⁷⁾. Su etiología es multifactorial y no bien definida. Afecta por igual a hombres y mujeres. Los hallazgos histopatológicos son la agenesia nuclear, lesiones de encefalomalacia con focos de necrosis en el tallo cerebral, hipoplasia de las neuronas, ausencia o hipoplasia del tronco nervioso y ausencia o hipoplasia de los músculos faciales. Dentro de las etiologías se ha propuesto la regresión prematura de la arteria trigeminal, lo cual retarda la formación de las arterias vertebrales o de su ramificación, la arteria basilar. Se asocia a una forma de transmisión autosómica dominante, localizándose en el cromosoma 10q, 3q21-q22 ^(3, 5). Sin embargo, ésta asociación se observa en un grupo pequeño de pacientes, por lo que hoy se considera que tiene un alto predominio de mutaciones de novo; o probablemente, múltiples factores causales que impactan sobre la formación de los núcleos centrales del facial. ^(2, 7, 8).

En el 50% de los pacientes se presentan múltiples hallazgos. Fig 1. El SM no es progresivo y se puede observar como un acompañante en múltiples enfermedades.



Fig. 1 Síndrome de Möebius, observe los epicantos, estrabismo convergente.

En las descripciones originales de éste síndrome, no se menciona que presenten crisis convulsivas. Existen muchos estudios de las asociaciones del SM con otros síndromes genéticos, con malformaciones en otros aparatos y sistemas, pero no hay estudios ni descripciones acerca de los pacientes con SM que además presentan crisis convulsivas, lo cual motivó a la realización de éste estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo, analítico, retrolectivo, en el cual se revisaron los casos registrados con diagnóstico de SM en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, en el periodo de 1994-2004, se utilizó hoja de captura de datos, tomando en cuenta edad, sexo, antecedentes de importancia tanto familiares como perinatales, enfermedades asociadas, tratamiento de la epilepsia, estudios realizados como electroencefalograma, potenciales auditivos, estudios de neuroimagen (resonancia magnética, tomografía o ultrasonido transfontanelar).

RESULTADOS

De los 31 pacientes con síndrome de Möebius, encontramos solo ocho pacientes con epilepsia: Gráfico 1.

Dos de los casos presentaron epilepsia parcial.
Cuatro casos manifestaron epilepsia generalizada.
Un caso presentó espasmos infantiles.
Un caso tuvo el antecedente de crisis febriles desarrollando posteriormente epilepsia generalizada, por lo cual lo consideramos como crisis febriles plus.

De los pacientes que presentaron crisis convulsivas, sin tener diagnóstico de epilepsia encontramos: Gráfico 2.

Un caso con crisis febriles.
Dos casos tuvieron crisis neonatales

Finalmente de ésta serie de pacientes, dos pacientes tuvieron espasmo del sollozo.

De los antecedentes de importancia encontramos que 10 pacientes tuvieron asfixia perinatal, un caso antecedente de aplicación de fórceps, y un caso presentó ictericia multifactorial.

Las manifestaciones y síndromes asociados fueron:

Manifestaciones asociadas.	Casos.
Hidrocefalia	2
Microcefalia	4
Plagiocefalia	1
Cardiopatía	4
Hipotiroidismo	2
Hemihipertrofia facial	1
Síndrome de primer y segundo arco branquial	1
Criptorquidia	3
Hernia inguinal	2
Incontinencia pigmenti	1
Síndrome dismórfico	4
Síndrome de Wilderman	1
Hemangioma facial	1
Síndrome de Poland	2
Hipoacusia	5
Sordera profunda	4
Estrabismo	7
Pie equinovaro	11
Sindactilia	2
Braquidactilia	2
Braquisindactilia	2

De los pacientes con epilepsia, que fueron 8, en 7 de ellos tenemos documentado por lo menos un EEG anormal, ya sea por actividad epiléptica, o por disfunción en la actividad cerebral.

En los estudios de neuroimagen encontramos las siguientes anomalías:

Alteraciones.	Casos.
Disgenesia cerebral	1
Infartos frontales y occipital izquierdo	1
Dilatación ventricular asimétrica	1
Atrofia cortical	1

Como tratamiento, en dos casos se dio manejo con monoterapia con fenobarbital a dosis de 4-6mg/kg/día, cuatro casos fueron tratados con ácido valproico a dosis de 30-40mg/kg/día. Solo dos en dos de los casos se

encontraban con politerapia: fenitoína 5mgkgdía + carbamacepina a 25mgkgdía, o bien fenobarbital a 3mgkgdía + fenitoína 5mgkgdía.

Gráfica 1. Resultados de los pacientes que tuvieron SM y epilepsia. Se muestran el tipo de crisis que manifestaron.

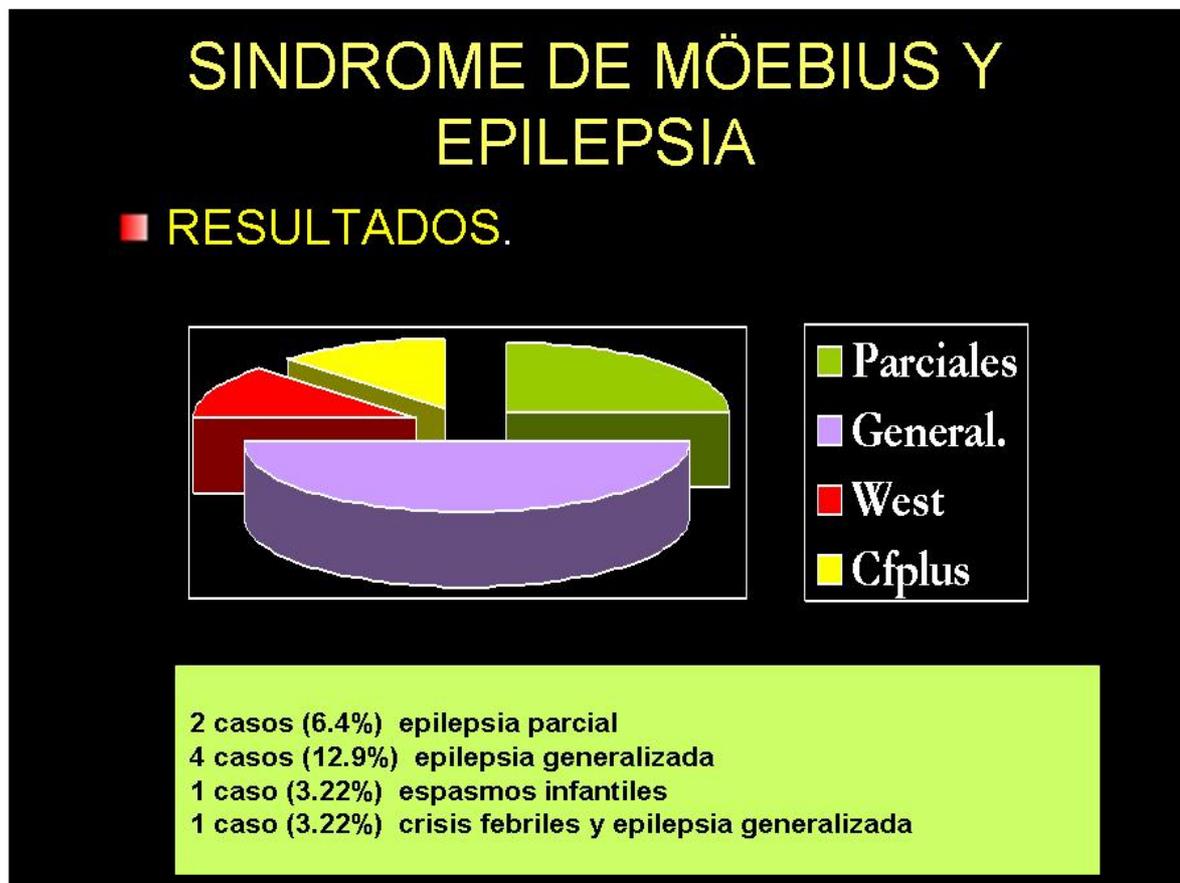
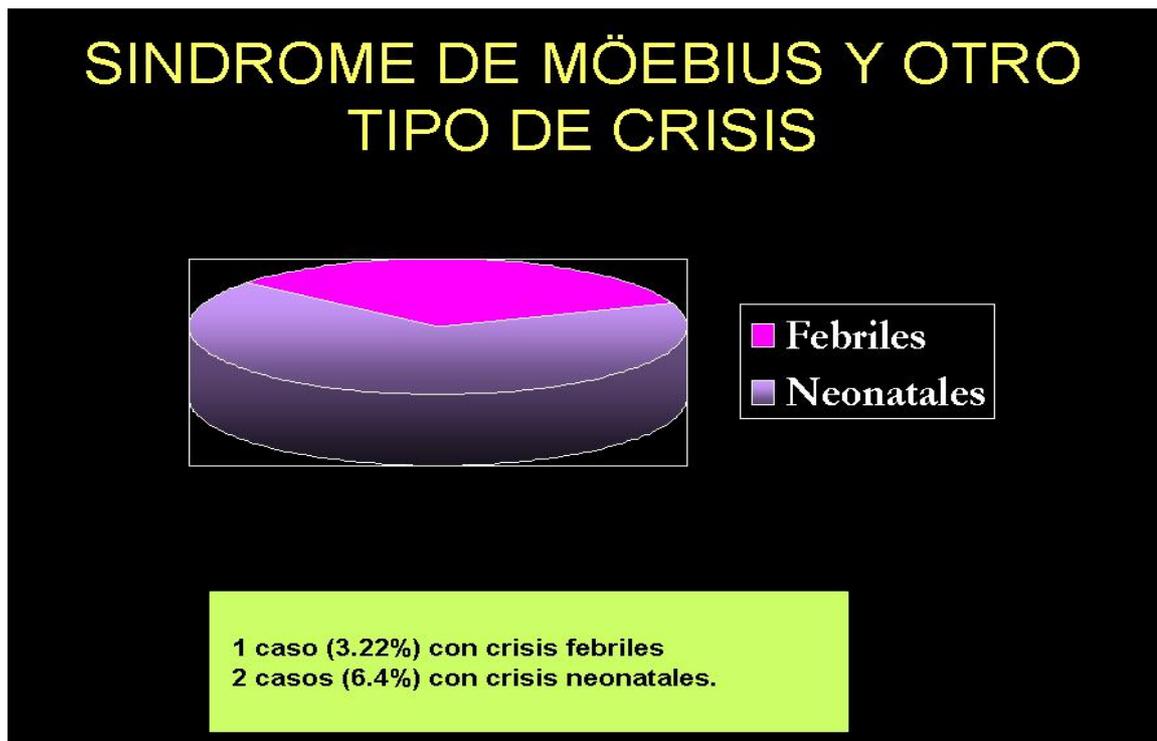


Gráfico 2. Se muestran los pacientes que tuvieron otro tipo de crisis como las febriles y neonatales.



C O N C L U S I O N E S

La epilepsia en los pacientes con SM se presentó en 8 de 31 pacientes, lo que representa el 25.6% de los casos.

Las crisis que predominaron en ésta serie fueron las crisis generalizadas, sin embargo, dada la etiología que estamos sospechando, es decir, que la epilepsia sea sintomática, suponemos que la mayoría tuvieron un inicio parcial que secundariamente se generalizó, y que no se hayan reconocido ni por el médico ni los padres y por lo tanto no se registró en los expedientes.

Por los antecedentes y las asociaciones con otras entidades encontradas, podemos plantear que la epilepsia de los pacientes con SM es sintomática y que depende de la comorbilidad y no del síndrome en sí. Esto basado en que la totalidad de los pacientes con epilepsia tenían una alteración neurológica asociada a una patología cerebral, además que la etiología del SM no contempla alteraciones o daños asociados a la corteza cerebral, origen de la epilepsia. Por eso consideramos que el SM clásico no cursa con epilepsia y hasta el 90% tienen una inteligencia normal.

El pronóstico de la epilepsia de los pacientes con SM no se modifica respecto a los pacientes con epilepsia sin SM. Esto es muy importante, debido a que tanto los tratamientos como las evoluciones en estos pacientes no dependen del SM, sino de la patología de base acompañante.

Por lo tanto, si tenemos a un paciente con SM y crisis epilépticas, lo primero que debemos determinar es que otras anomalías y comorbilidades presenta, y estamos obligados a iniciar protocolo de estudio en búsqueda de la etiología de la epilepsia, que no la explica el SM en sí (SM clásico), ya que esto

determinará fuertemente el pronóstico, así como el inicio oportuno de tratamiento que impacta en la calidad de vida de éstos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Puvabanditsin, MD, Garrow, MD, Augustin MD, et al. Poland-Möebius syndrome and cocaine abuse: A Relook at Vascular Etiology. *Pediatric Neurology* 2005; 32 (4).
2. Prieto, MD, Almario, MD, Guzmán MD, et al. Síndrome de Möebius Unilateral. Hospital Militar Central, Colombia.
3. Kumar MD. Möebius Syndrome. *J Med Genet* 1990; 27: 122-127.
4. Towfighi MD, Marks MD, Palmer MD, et al. Möebius syndrome: Neuropathologic observations. *Acta Neuropathol* 1979; 48: 11-17.
5. Helm MD, Veldman MD, et al. A Second Gene for Autosomal Dominant Möebius Syndrome is Localized to Chromosome 10q, in a Dutch Family. *Am J Med Genet.* 1999;65 (3):752-756.
6. Caviness, MD, Brown, MD, et al. Myoclonus; current concepts and recent advances. *Lancet Neurology* 2004; 3 (10).
7. Villafranca, MD, Castillo, MD, Garcés MD, et al. Möebius Syndrome. *Rev Chilena Cirugía* 2003; 55 (1): 75-80.
8. Coiffman, MD, Cantina MD. Síndrome de Möebius. *Cirugía plástica reconstructiva. Masson- Salvat* 1994; 1321-1325.
9. Menkes MD., Sarnat MD. Möebius syndrome . *Child Neurology* 7th ed. 2006; 348-349.