

Nº de Ficha
282316



+
HSSA
ZWP

EVALUACIÓN DE VÍA AÉREA PEDIÁTRICA OBSTRUCTIVA

Monografía para obtención
del Título de Especialidad
en Cirugía y
Traumatología Oral y
Maxilofacial



Residente: José Patricio Hernández Flores
Docente guía: Dr. Juan Mangili
Dr. Vicente Arancibia

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA.....	2
EMBRIOLOGÍA DE LA VÍA AÉREA SUPERIOR	6
1. Formación de las yemas pulmonares	6
LARINGE.....	7
APNEA.....	8
• Apnea Central:	8
• Apnea Obstruictiva:	10
• Apnea Mixta:	10
PATOLOGÍAS ASOCIADAS A APNEA OBSTRUCTIVA.....	10
1. Fisuras Craneofaciales	10
2. Secuencia de Pierre Robin y condiciones con micrognacia	11
3. Síndrome de Stickler.....	13
4. Síndrome Velocardiofacial.....	14
5. Síndrome Treacher Collins.....	14
MALFORMACIONES CONGÉNITAS.....	14
1. Craneosinostosis.....	14
2. Atresia Coanal.....	15
3. Laringomalacia.....	16
4. Parálisis de cuerdas bucales.....	16
5. Estenosis subglótica congénita.....	17
6. Hemangioma subglótico.....	17
7. Otras anomalías laríngeas.....	18
8. Acondroplasia.....	18

EVALUACIÓN DE LA OBSTRUCCIÓN DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS SUPERIORES EN EL RECIÉN NACIDO CON PRS.....	19
1. Examen físico.....	19
2. Evaluación de alimentación y deglución del recién nacido.....	20
3. Imagenología.....	21
4. Endoscopia.....	21
5. Polisomnografía.....	22
6. Criterios GILLS.....	23
TRATAMIENTOS DE APNEA OBSTRUCTIVA.....	24
I. Tratamiento No Quirúrgico.....	24
a) Crecimiento.....	24
b) Posicionamiento.....	25
c) Tubo Nasofaríngeo.....	25
d) Presión positiva en las vías respiratorias.....	25
II. Tratamiento Quirúrgico.....	26
a) Adhesión del labio Lengua (TLA).....	26
b) Distracción de la mandíbula osteogénesis (MDO).....	26
c) Traqueotomía.....	29
d) Adenoidectomía.....	30
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIÓN.....	34
BIBLIOGRAFÍA.....	35

INTRODUCCIÓN

La obstrucción de la vía aérea superior en el período neonatal presenta problemas potencialmente devastadores para el paciente y sus padres. Las decisiones sobre el manejo más apropiado para estos pacientes son complicadas y dependen de las recomendaciones de los médicos y cirujanos involucrados en el cuidado temprano del paciente. La experiencia del equipo craneofacial afecta en gran medida el proceso de toma de decisiones y los resultados finales para los pacientes y sus familias.

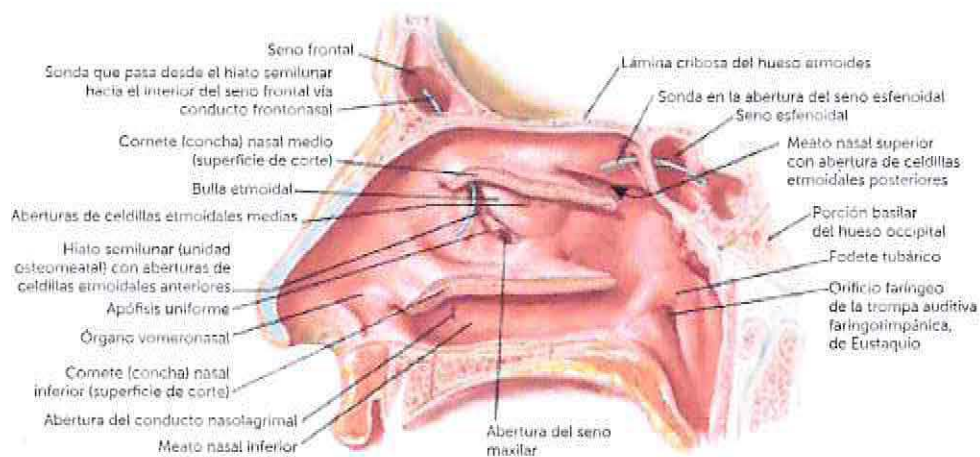
Los métodos tradicionales de manejo de la vía aérea pueden no ser apropiados para todos los pacientes, además, todos los padres deben ser informados adecuadamente de las opciones disponibles para el tratamiento, independientemente de la experiencia del cirujano. La obstrucción de la vía aérea perinatal varía en severidad de leve, moderada a severa, con el mayor riesgo de obstrucción completa y mortalidad posiblemente por compromiso pulmonar debido a insuficiencia respiratoria y la insuficiencia cardíaca del lado derecho resultante.

Comúnmente la etiología de obstrucción de vía aérea superior está relacionada con una malformación craneofacial u otra anomalía, como la secuencia de Pierre Robin o el síndrome de Stickler, el síndrome de Treacher Collins, la microsomía hemifacial (craneofacial) o el síndrome de Goldenhar, el síndrome de Nager u otros procesos de la enfermedad que incluyen hipoplasia anteroposterior mandibular o falla del desarrollo del crecimiento de la mandíbula en el útero, como un componente de su trastorno. La expresión variable de estos trastornos en el paciente individual es responsable de la amplia gama de compromiso respiratorio que se observa clínicamente en términos de respiración desordenada e incapacidad para mantener niveles apropiados de saturación arterial de oxígeno (Miloró, 2010)

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA

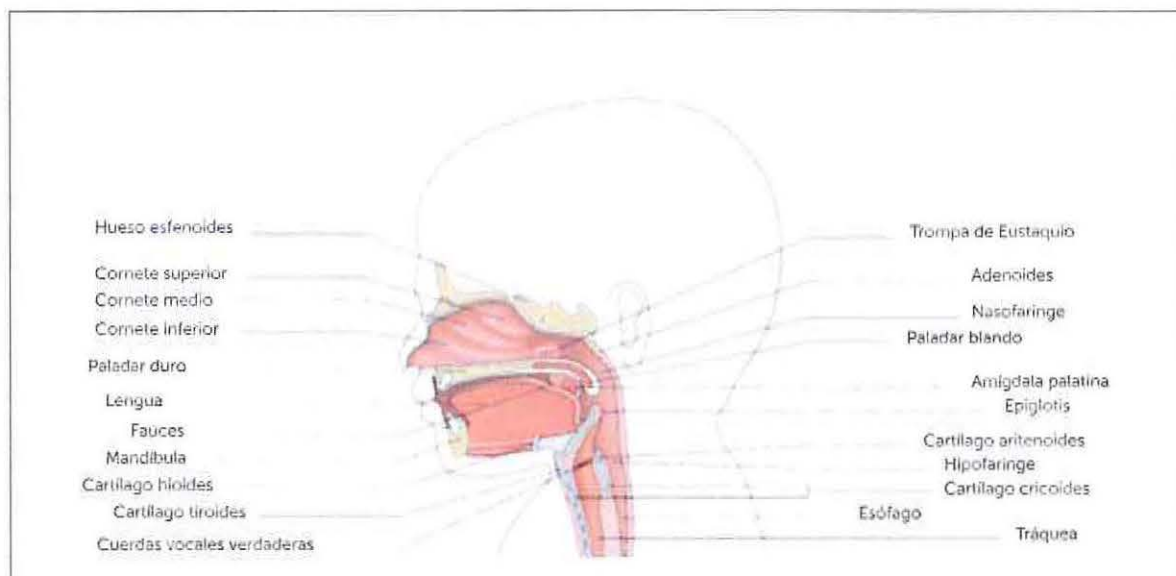
Es importante entender los componentes y las diferencias anatómicas principales de la vía aérea superior de niños y adultos para poder entender la gravedad de una obstrucción en estas.

La nariz y fosas nasales corresponden al inicio de la vía aérea, se comunica con el exterior a través de los orificios o ventanas nasales, con la nasofaringe a través de las coanas, glándulas lagrimales y senos paranasales a través de los cornetes nasales (Pituitaria roja), un tabique nasal intermedio y con la lámina cribiforme del etmoides en su techo (Pituitaria amarilla). La nariz está tapizada por la mucosa olfatoria, constituida en su tercio más externo por epitelio escamosos estratificado queratinizado rico en células productoras de moco y los 2/3 siguientes por epitelio escamoso estratificado no queratinizado. Conforman parte de las estructuras óseas correspondientes a los huesos nasales, maxilar superior, región nasal del temporal y etmoides. Cumple funciones de olfato, filtración, humidificación y calentamiento aéreo. (Fig 1).



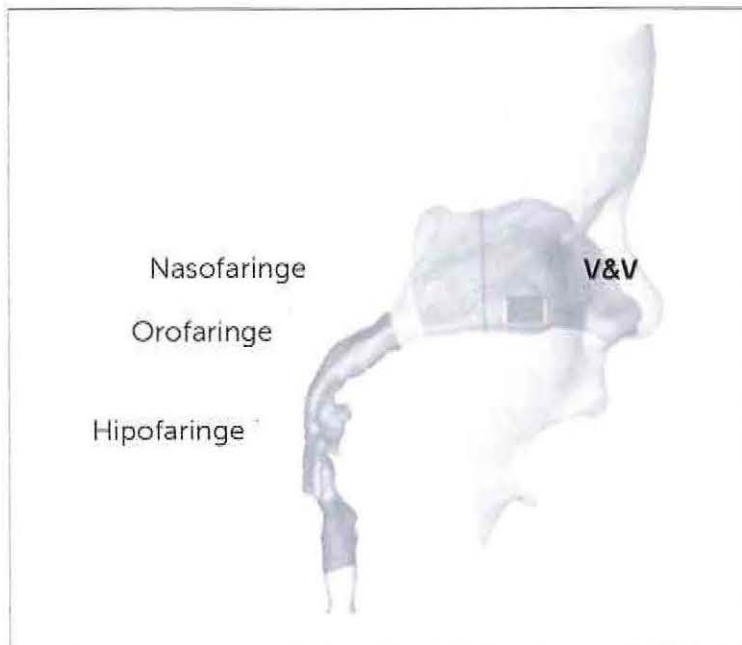
(Figura 1)

Más hacia anterior está la cavidad oral, conformada por un vestíbulo, una cavidad oral y el istmo de las fauces. También forman parte anatómica de esta estructura los pilares faríngeos (glosopalatinos y faringopalatinos), paladar blando y duro, y la primera parte del esófago. Forma parte de las estructuras óseas del maxilar superior e inferior.



(Figura 2)

Al interior de la cavidad oral está alojada la lengua; estructura muscular sostenido por uniones con los huesos hioides, maxilar inferior y etmoides como del paladar blando y paredes de la faringe (Fig 2). Hacia caudal está la faringe que se define como una estructura tubular que abarca el espacio ubicado entre la base del cráneo hasta el borde inferior del cartilago cricoides. Dividiéndose en tres regiones correspondientes a la nasofaringe (superior: coanas), orofaringe (media: istmo de las fauces) e hipofaringe (inferior: unión laringe y esófago a nivel de C4-C6 y comunicación con laringe a través de la glotis) (Fig 3).



(Figura 3)

Ya como primera estructura de vía aérea inferior está la laringe: Estructura túbulo-cartilaginosa ubicada a nivel vertebral de C4 y C6. Tapizado por membrana mucosa con epitelio escamoso estratificado no queratinizado. Se corresponde anatómicamente con el hueso hioides, formada por nueve cartílagos articulados unidos por músculos y membranas (Impares: epiglotis, cricoides, tiroides; pares: aritenoides, corniculados y cuneiformes) y la Glotis. La estructura que conforma la glotis se puede diferenciar en tres estructuras anatómicas que correspondientes a la epiglotis en la zona superior (cuerdas vocales falsas), la glotis propiamente tal en la zona media (cuerdas vocales verdaderas) y la subglotis en la zona más inferior, porción a partir de la cual comienza epitelio columnar ciliado pseudoestratificado que tapiza la mayor parte de la vía aérea intratorácica.(Fig 4)

(Figura 4)

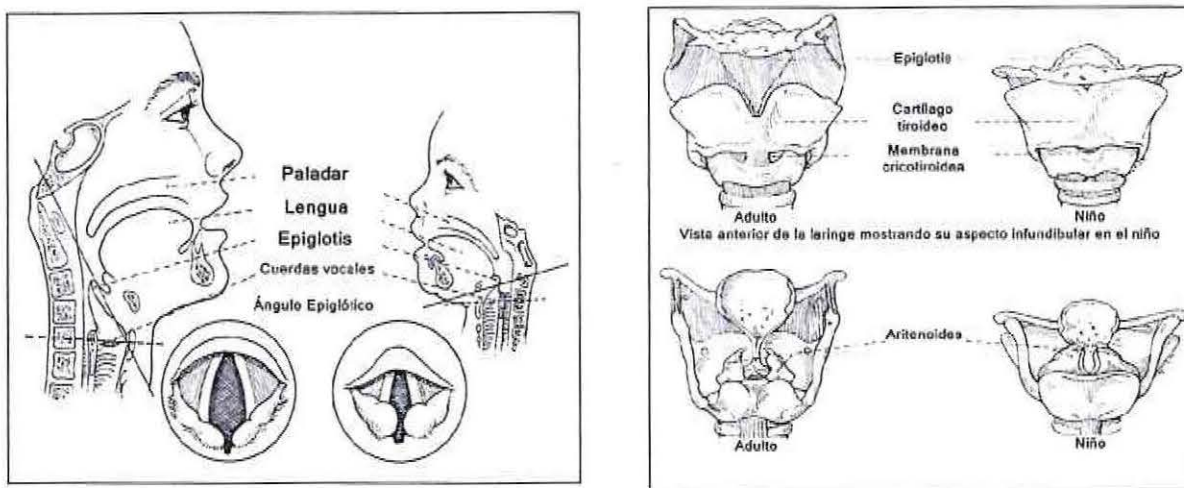
Los pacientes pediátricos entonces tienen variaciones con respecto a esta anatomía; tienen una cabeza grande, cuello corto y un occipucio prominente. La lengua es relativamente más grande en comparación con la cavidad oral que la aloja. La laringe es más alta y anterior, a nivel de C3 - C4. (La faringe de los niños destaca por presentar las trompas de Eustaquio más horizontalizadas, favoreciendo la diseminación de



procesos infecciosos hasta el oído, como el reflujo de leche a dichas estructuras durante el proceso de alimentación. La epiglotis es larga, rígida y en forma de U y cae posteriormente evitando la aspiración de alimentos, durante el proceso de alimentación. Las cuerdas vocales se aprecian con una inserción baja en su porción anterior y una estenosis subglótica de carácter fisiológico. (Asenjo & Pinto, 2017)

El cartílago cricoides (subglotis) es el punto más estrecho de la vía aérea en niños menores de 5 años. Entonces, 1 mm de edema tendrá un efecto proporcionalmente mayor en niños por su menor diámetro traqueal, provocando una estrechez las vías respiratorias de un bebé en un 60% (Fig 5). (Osses, 2010)

(Figura 5)



La respiración es exclusivamente vía nasal hasta los 6 meses. Sus estrechos conductos nasales se bloquean fácilmente por las secreciones y se atribuye el 50% de la resistencia de las vías respiratorias a la estrechez de las fosas nasales.

La vía aérea tiene forma de embudo y es más estrecha a nivel del cartílago cricoides. Aquí, el epitelio se une libremente al tejido subyacente. El trauma en las vías respiratorias resulta fácilmente en edema (Bhananker, Harless & Ramaiah, 2014).

En relación con la función pulmonar se describe que los recién nacidos y lactantes tienen ventilación exclusiva a expensas de músculo diafragma, una capacidad funcional residual más baja y músculos más propensos a la fatiga en los movimientos inspiratorios y espiratorios. Todo esto se compensa con un aumento en la frecuencia respiratoria de

30 respiraciones por minuto y consumiendo el 15% del oxígeno en el trabajo respiratorio (Lesnick & Davis, 2011)

EMBRIOLÓGÍA DE LA VÍA AÉREA SUPERIOR

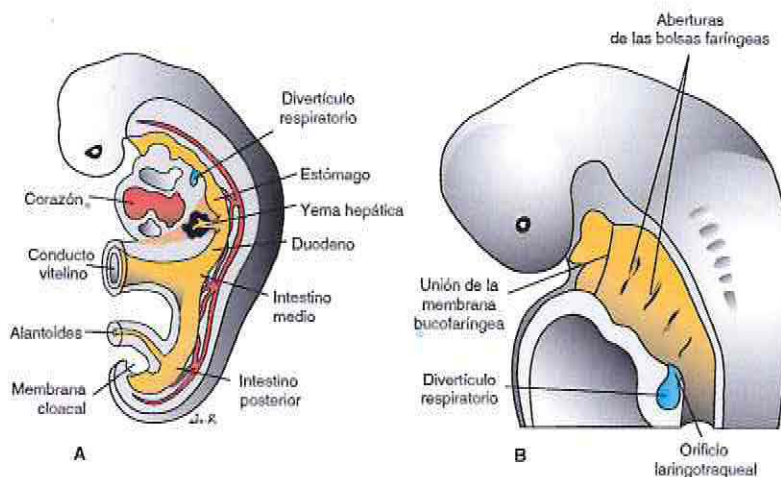
1. FORMACIÓN DE LAS YEMAS PULMONARES

Cuando el embrión tiene aproximadamente 4 semanas de edad, el divertículo respiratorio (yema pulmonar) aparece como una excrescencia en la pared ventral del intestino anterior (Fig. 6 A). La aparición y el lugar de la yema dependen de un incremento del ácido retinoico (AR) producido por el mesodermo adyacente. Este aumento produce una

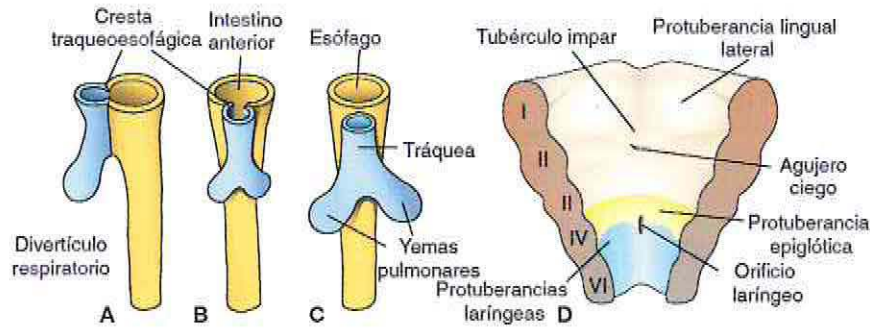
sobrerregulación del factor de transcripción TBX4, expresado en el endodermo del tubo intestinal en el lugar del divertículo respiratorio. TBX4 induce la formación de la yema, así como la continuación del crecimiento y diferenciación de los pulmones. Por tanto, el epitelio del revestimiento interno de la laringe, de la tráquea y los bronquios, lo mismo que el de los pulmones, es enteramente de origen endodérmico.

Los componentes cartilaginosos, musculares y de tejido conectivo de la tráquea y de los pulmones derivan del mesodermo esplécnico que rodea al intestino anterior. Al inicio la yema pulmonar mantiene comunicación abierta con el intestino anterior (Fig. 6 B). Pero cuando el divertículo se expande caudalmente, dos crestas longitudinales, las crestas traqueoesofágicas, lo separan del intestino anterior (Fig. 7A). Más tarde, cuando estos bordes se fusionan para formar el tabique traqueoesofágico, el intestino anterior se divide en una porción dorsal el esófago y una porción ventral la tráquea y las yemas pulmonares (Fig. 7B, C).

El primordio respiratorio mantiene su comunicación con la faringe a través del orificio laríngeo (Fig. 7D).



(Figura 6)

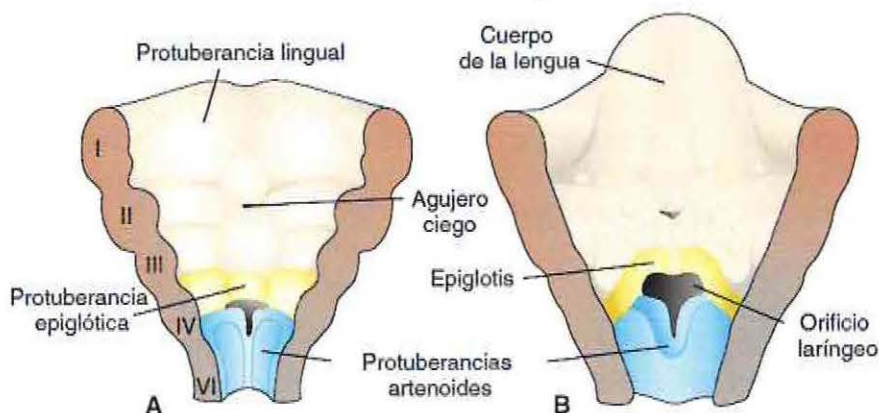


(Figura 7)

LARINGE

El revestimiento interno de la laringe se origina en el endodermo; en cambio, los cartílagos y músculos se originan en el mesénquima del cuarto y sexto arcos faríngeos. A raíz de la rápida proliferación de este mesénquima, el orificio laríngeo cambia de aspecto: de una hendidura sagital se convierte en una abertura en forma de T (Fig. 8 A). Más tarde, cuando el mesénquima de los dos arcos se transforma en cartílago tiroides, cricoides y aritenoides, se identifica la forma adulta típica del orificio (Fig. 8 B). Hacia el momento en que se forman los cartílagos, el epitelio laríngeo también empieza a proliferar rápidamente cerrando la luz de forma transitoria. Después la vacuolización y la recanalización dan origen a un par de nichos laterales: los ventrículos laríngeos. Los nichos están delimitados por pliegues de tejido que los diferencia en cuerdas vocales verdaderas y falsas. Como la musculatura de la laringe se origina en el mesénquima del cuarto y sexto arcos faríngeos, todos sus músculos están inervados por ramas del décimo nervio craneal, el nervio vago. El nervio laríngeo superior inerva los derivados del cuarto arco faríngeo y el nervio laríngeo recurrente inerva los derivados del sexto arco faríngeo.

(Figura 8)



Apnea

La apnea se define como la ausencia de respiración (flujo de gas respiratorio) por un período de 20 segundos o más (lo más aceptado), con o sin disminución de la frecuencia cardíaca, también se considera un episodio de ausencia de flujo en la vía aérea de menor duración con repercusión cardiocirculatoria (bradicardia y/o hipoxemia). La apnea es más frecuente en tanto más inmaduro el recién nacido es. Se considera un signo de muchas enfermedades del período neonatal. La apnea del neonato a término es siempre preocupante y demanda una inmediata evaluación. La apnea puede producir desaturación y ésta bradicardia. Apnea sin bradicardia no es preocupante. Pero la bradicardia puede ocurrir a los 10 segundos, sobre todo cuando hay esfuerzo respiratorio, por cierre de la glotis durante la apnea mixta, pero es más frecuente después de los 20 segundos. La bradicardia es generalmente sinusal.

Existen tres tipos de apnea: Central, Obstruictiva y Mixta. Episodios cortos de apnea son usualmente de origen central, mientras que los prolongados son a menudo apneas mixtas.

- Apnea central:

La apnea central se debe a la inmadurez de los centros de control de la respiración del bulbo raquídeo. Se caracteriza por la ausencia de flujo de gas sin movimiento de la pared torácica. Hay respuesta atenuada del centro respiratorio al CO₂ y respuesta paradójica a la hipoxia que produce apnea en vez de hiperventilación.

Fisiopatológicamente se puede considerar más una inmadurez fisiológica del control respiratorio por lo que se describe en recién nacidos prematuros. Anatómicamente, la inmadurez se manifiesta como un descenso en las conexiones sinápticas, en la arborización dendrítica y una pobre mielinización. El ritmo respiratorio está modulado por impulsos aferentes, provenientes de los quimiorreceptores periféricos y centrales, de la vía aérea y su integración a nivel troncoencefálico con los centros del control del sueño-vigilia, así como su eferencia hacia las motoneuronas respiratorias. El recién nacido

prematureo muestra inmadurez a varios niveles de este sistema, haciendo que la apnea del prematuro tenga un origen multifactorial (Abu-Shaweesh & Martin, 2008)

La respuesta normal al aumento del CO₂, tanto en los neonatos a término como en los adultos, es un aumento compensatorio de la ventilación minuto. En cambio, los recién nacidos prematuros no lo hacen (Noble, Carlo, Miller, DiFiore & Martin, 1987) (Martin, Carlo, Robertson, Day & Bruce, 1985). En ellos se produce un aumento transitorio de la frecuencia respiratoria de breve duración (aproximadamente 1 min) que se continúa con una respiración periódica, depresión respiratoria y, en ocasiones, cese de la respiración (Darnall, Ariagno & Kinney, 2006). Esta respuesta está mediada por una cierta insensibilidad al CO₂ por parte de los quimiorreceptores centrales (neuronas serotoninérgicas situadas en el troncoencéfalo).

La respuesta ventilatoria hipercápnică mejora con la edad gestacional, por lo que se considera un proceso madurativo (Frantz, Adler, Thach & Taeusch, 1976) y empeora en los prematuros que presentan apnea en comparación con los que no las presentan. Los quimiorreceptores periféricos principales se encuentran situados en el seno carotídeo. Son responsables del estímulo respiratorio en situaciones de hipoxia, hipercapnia y acidosis. En ellos se han propuesto como neurotransmisores implicados la dopamina, acetilcolina y 5' ATP. Durante la vida fetal se adaptan a una baja PaO₂, por lo que, durante los primeros momentos de vida, con el aumento de la PaO₂ su respuesta está abolida. Posteriormente se produce un reajuste en su nivel de sensibilidad. Al igual que ocurre con los niveles altos de CO₂ y los quimiorreceptores centrales, la hipoxia produce en los individuos adultos un aumento de la ventilación. En cambio, los recién nacidos prematuros muestran una respuesta bifásica, si bien la primera fase de aumento de la frecuencia respiratoria está abolida en los prematuros menores de 1.500 gr (Alvaro, Alvarez, Kwiatkowski, Cates & Rigatto, 1992). Esta respuesta bifásica de la respiración ante la hipoxia se mantiene generalmente durante las primeras 4-6 semanas de vida (Martin et al., 1998).

Respecto a las aferencias desde la vía aérea baja, las fibras no mielinizadas del nervio vago son la principal vía aferente desde la vía aérea baja. La activación de las fibras nerviosas a nivel pulmonar, especialmente por cambios en el volumen pulmonar, puede conducir a una respuesta broncoconstrictora y bradicardizante (reflejo de Hering-Breuer). La apnea asociada al ductus arterioso podría tener una base fisiopatológica similar. El estímulo de estas fibras, además, conduce a una disminución de la frecuencia respiratoria o a la apnea, aunque su relación con la apnea del prematuro no está demostrada.

Al evaluar las aferencias desde la vía aérea superior, vemos que las fibras originadas en la vía aérea superior (laringe) presentan conexión con el núcleo del tracto solitario y tienen actividad inhibitoria sobre motoneuronas diafragmáticas. Asimismo, fibras laríngeas presentan sinapsis con neuronas cardíacas vagales. Ello justifica el desarrollo simultáneo de episodios de apnea y bradicardia que se observan en la estimulación de la mucosa de la vía aérea superior. Estudios animales muestran un descenso de estos reflejos con la maduración (Boggs & Bartlett, 1982), si bien en niños el tiempo preciso de su desaparición no está establecido.

La transición sueño-vigilia está controlado por el sistema excitador, localizado en el tronco cerebral, está ligado a la función respiratoria durante los momentos de sueño y

vigilia. Así, durante el sueño, especialmente durante su fase de sueño activo, esta área troncoencefálica disminuye su actividad, lo que conduce, por una parte, a una reducción de la profundidad y frecuencia respiratoria y, por otra parte, contribuye al descenso de la actividad esquelética. El descenso en el tono muscular hace especialmente vulnerables a los recién nacidos prematuros al colapso de la vía aérea superior. Esta predisposición puede venir facilitada por la posición en flexión del cuello que adopta el recién nacido prematuro, por su occipucio prominente si está en posición supina. Este sistema responde a niveles anormales de dióxido de carbono y oxígeno, esencial en la protección de la permeabilidad de la vía aérea (Patel, Harris & Thach, 2001).

- Apnea obstructiva:

La denominada apnea obstructiva se produce por una obstrucción de los tejidos blandos hipofaríngeos, flexión del cuello, oclusión nasal o cierre laríngeo. Hay ausencia del flujo de aire a pesar del movimiento de la pared torácica.

- Apnea mixta:

La apnea mixta es una combinación de las dos anteriores y es generada por un evento central. Cesa la respiración, usualmente al final de la espiración, sin alcanzar el intercambio respiratorio, indicando que la vía aérea está obstruida. Hay colapso de los tejidos blandos de la Faringe, más cuando el cuello está en flexión. Generalmente es prolongada (Fernández Sarabia, García Rodríguez, 2016).

PATOLOGÍAS ASOCIADAS A APNEA OBSTRUCTIVA

Tipos de trastornos craneofaciales asociados con la obstrucción de las vías respiratorias neonatales:

1. Fisuras craneofaciales:

Las fisuras craneofaciales pueden incluir un labio leporino, un paladar hendido o ambos (CLP). Mientras que >85% de las Fisuras ocurren aisladamente, hay >200 síndromes que incluyen el labio leporino y/o el paladar hendido como característica (K. Christensen, 2019). Las Fisuras orofaciales son una de las afecciones congénitas más frecuentes, que afectan a aproximadamente uno de cada 700 nacidos vivos. El paladar fisurado puede ser unilateral o bilateral, y puede incluir tanto el paladar duro como el blando o el paladar blando solo. Hay muchas mutaciones genéticas que causan paladar fisurado, aunque algunas fisuras ocurren como resultado de la herencia familiar, la mayoría son el resultado de mutaciones de novo. En los niños con paladar fisurado, se cree que la

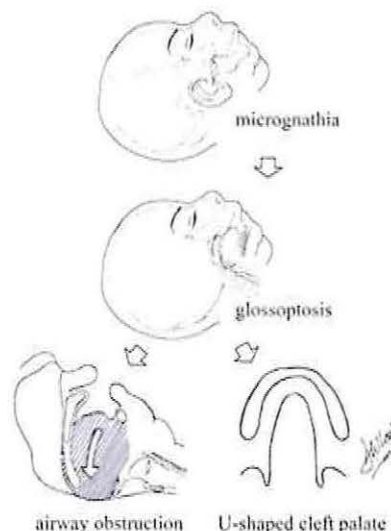
obstrucción de las vías respiratorias superiores se desarrolla a partir de cambios morfológicos que dan como resultado un tercio medio de la cara pequeño y una mandíbula retraída, así como una vía respiratoria más pequeña. Los niños con FLP a menudo también tienen deformidades nasales que pueden contribuir aún más a la obstrucción. Los estudios retrospectivos han mostrado altas tasas de Apnea Obstructiva del Sueño (AOS) en una población referida con FLP, pero estos estudios pueden estar limitados por el sesgo de selección (Muntz, Wilson, Park, Smith & Grimmer, 2008). Un estudio prospectivo que incluyó 35 bebés con FLP aislado encontró respiración pesada o fuerte en dos tercios y 69% que tuvieron más de tres eventos obstructivos por hora en la polisomnografía (MacLean, Fitzsimons, Fitzgerald & Waters, 2012). Mientras que los valores normativos para los lactantes no se han establecido bien, un índice de apnea-hipopnea (IAH) de 2/h se considera elevado en los niños.

2. Secuencia de Pierre Robin y condiciones con micrognacia

En el período neonatal, la mandíbula es relativamente plana con una rama corta y una articulación mal definida con la base del cráneo. Durante la infancia, la mandíbula es propensa a la retroposición (retrognacia). Esto, combinado con condiciones que incluyen un tamaño mandibular reducido en la dirección sagital (micrognacia), puede resultar en una posición posterior o inferior de la base de la lengua, la cual está anclada a la mandíbula. Estas fuerzas posteriores conducen al desplazamiento de la lengua hacia la hipofaringe (glosoptosis). La combinación de estos factores conduce a una obstrucción en la base de la lengua (Fig. 9)

(Figura 9)

La etiología de la deformidad mandibular observada en la PRS no está clara, pero puede ser el resultado de la flexión extrema del cuello en combinación con otros factores durante la sexta a la duodécima semana de gestación (Diewert, 1986). Esta tríada de micrognacia, glosoptosis y obstrucción de las vías respiratorias basada en la lengua fue descrita por primera vez en la década de 1920 por Pierre Robin (Robin, 1994) y puede ser vista como hallazgos aislados o como parte de un síndrome subyacente. Se estima que la secuencia de Pierre Robin ocurre en aproximadamente uno de cada 8500 nacimientos vivos (Bush & Williams, 1983) y la mitad de los pacientes pueden ser portadores de diagnósticos sindrómicos. Los síndromes frecuentemente



observados asociados con la PRS incluyen el síndrome de Stickler, el síndrome velocardiofacial y el síndrome de Treacher Collins (Fig. 10).

C.M. Gelo et al. / Seminars in Fetal & Neonatal Medicine xxx (2016) 1–9



(Figura 10)

Muchos estudios reportan altas tasas de AOS en la PRS, pero la mayoría de las series se limitan a pacientes remitidos clínicamente para intervención debido a la obstrucción de las vías respiratorias superiores (Wilson, 2000). En un estudio retrospectivo reciente, se identificó la AOS en 11 de 13 lactantes con PRS, con un IAH medio de 33,5/h (Anderson et al., 2011). Se observó una gran variabilidad en esta serie, que oscila entre 0 y 85,7 obstrucciones por hora. Un estudio prospectivo que incluyó a nueve bebés con PRS encontró que el 72% tenía ronquidos frecuentes y que todos tenían AOS significativos, con un IAH medio de 45,2/h (MacLean, Fitzsimons, Fitzgerald & Waters, 2012). Las consecuencias de la AOS en estos bebés están bien documentadas e incluyen lesión cerebral, retraso en el desarrollo y cor pulmonale (Cozzi, 1985) (Dykes, Raine, Arthur, Drainer & Young, 1985). Mientras que la PRS se encuentra ampliamente aislada, las características también pueden ser vistas como parte de un síndrome identificado (Tabla 1).

Table 1
Frequency of associated syndromes.^a

Syndrome	Frequency in general population	Frequency in Pierre Robin syndrome
Stickler syndrome	1:8000	1:3
Velocardiofacial syndrome	1:2000	1:9
Treacher Collins syndrome	1:25,000	1:20
Undefined		1:3

^a Adapted from Liou and Sobol [4] with permission.

3. Síndrome de Stickler

El síndrome de Stickler es una displasia del tejido conectivo de herencia autosómica dominante con expresividad variable. El espectro craneofacial va desde la apariencia facial normal hasta el aplanamiento facial medio, ojos prominentes, pliegues epicánticos, un puente nasal deprimido, un surco nasal largo y una barbilla pequeña.

La morfología mandibular se caracteriza por una rama corta y una muesca antegonial en el cuerpo. La hendidura palatina o submucosa completa se observa en el 20% de los pacientes. Los pacientes afectados por el síndrome de Stickler tienen un intelecto normal, pero pueden presentar anomalías oculares graves, como miopía (75%-80%), degeneración vítreo-retiniana con desprendimiento bilateral de retina (70%), astigmatismo (60%), cataratas (45%), estrabismo (30%) y glaucoma (10%). La enfermedad epifisaria significativa y la aparición de marfanoides (18%) también se observan con frecuencia. El prolapso de la válvula mitral se observa en la mitad de esta población. La incidencia al nacimiento se ha estimado alrededor de 1/7.500 a 1/9.000.

Las anomalías orofaciales de gravedad variable no están sistemáticamente presentes: úvula bifida, paladar hendido (aislado o formando parte de una secuencia de Pierre Robin), hipoplasia malar, microrretrognatia. Las anomalías óseas comprenden displasia espondiloepifisaria, escoliosis y cifosis, así como epífisis a menudo largas, afectación de la cadera, artrosis precoz secundaria a una hiperlaxitud infantil. La sordera (de percepción y/o transmisión) concierne al 40% de los afectados. Se puede producir una afectación cardíaca (prolapso de la válvula mitral).

La etiología se presenta distintos tipos según la mutación del gen; tipo 1: mutación en el gen *COL2A1*, tipo 2 en el gen *COL11A1* y el síndrome de Stickler tipo 3 (sin signos oculares) está causado por la mutación del gen *COL11A2*. La transmisión del síndrome en general sigue un modo de herencia autosómico dominante. También se ha descrito una forma autosómica recesiva asociada a mutaciones en los genes *COL9A1* y *COL9A2*.

El diagnóstico se hace en base al cuadro clínico y puede ser confirmado por el análisis molecular.

El tratamiento debería ser multidisciplinar y como su expresión clínica es muy variable, el tratamiento necesita ser adaptado en cada caso. Los procedimientos quirúrgicos (traqueotomía, reconstrucción del paladar, corrección de una maloclusión), así como una

alimentación enteral (gastrostomía o sonda nasogástrica), pueden ser necesarios en los primeros meses de vida en caso de anomalías orofaciales con secuencia de Pierre Robin. El manejo mediante logopedia es primordial.

El Pronóstico Depende de la gravedad de los síntomas presentes. En el caso de las anomalías orofaciales, un abordaje precoz permite una evolución favorable de los problemas respiratorios y de la deglución (ORPHANET, 2017).

4. Síndrome Velocardiofacial

Según Shprintzen, el síndrome velocardiofacial comprende aproximadamente el 13% de la PRS. El síndrome velocardiofacial se transmite como una herencia autosómica dominante con expresividad variable (Glander & Cisneros, 1992). Este síndrome incluye facies típicas, nariz prominente, mandíbula retrognática, anomalías cardiovasculares, hendiduras en el paladar secundario, insuficiencia velofaríngea y problemas de aprendizaje" (Marques, Barbieri & Bettioli, 1998).

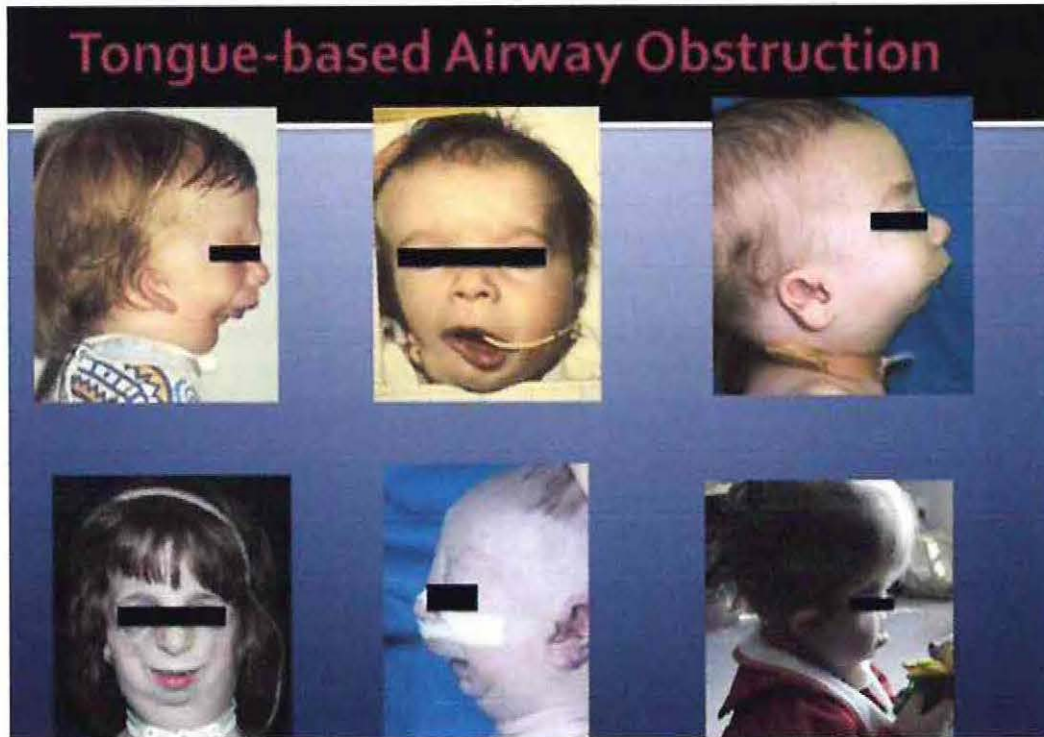
5. Síndrome Treacher Collins:

El síndrome de Treacher Collins ocurre aproximadamente en 1 de cada 25,000 a 1 de cada 50,000 nacimientos vivos. La herencia es autosómica dominante con expresividad variable y con igual prevalencia en hombres y mujeres. Los pacientes con síndrome de Treacher Collins tienen un dorso nasal prominente y una mandíbula retrusiva, lo que les da un perfil facial convexo. También se observan hipoplasia malar, inclinación antimongoloide de la fisura palpebral y paladar hendido con o sin labio leporino (Posnick, 1997).

MALFORMACIONES CONGÉNITAS

1. Craneosinostosis:

La hipoplasia de la parte media de la cara es el principal factor de riesgo para la AOS en niños con craneosinostosis sindrómica, pero la hipertrofia adenotonsilar y la atresia coanal también pueden contribuir. Entre el 40% y el 68% de los niños con craneosinostosis sindrómica tienen AOS, pero la forma de hacer este diagnóstico varía entre los estudios (Driessen et al., 2013) (Lo & Chen, 1999). Un estudio longitudinal encontró que la prevalencia de AOS es probablemente menor con la edad avanzada, con niños de <3 años de edad en el mayor riesgo, y que aquellos con hipoplasia en la parte media de la cara son más propensos a tener AOS persistentes (Fig. 11) (Driessen et al., 2013).



(Figura 11)

2. Atresia Coanal:

La atresia de coanas ocurre en 1 de cada 8000 nacimientos y es más común en las mujeres. Es causado por la falla de la reabsorción de la membrana buco-faríngea durante el desarrollo embrionario. La atresia puede ser de naturaleza membranosa u ósea, pero es generalmente mixta en la mayoría de los casos. Cuando la atresia es bilateral, los recién nacidos pueden tener obstrucción severa en las vías respiratorias y cianosis aliviado por el llanto.

El diagnóstico se realiza con endoscopia nasal flexible y tomografía axial computada. La atresia coanal puede presentarse comúnmente como otro signo asociado a colobomas, anomalías cardíacas, retraso del crecimiento y desarrollo, genitales y urinarios, defectos y anomalías del oído.

El tratamiento cuando es atresia bilateral debe ser de manejo urgente con una vía aérea orofaríngea o pezón McGovern. La cirugía es el tratamiento definitivo con dos abordajes principales, transnasal o transpalatal. La opción transnasal es actualmente el procedimiento preferido y se puede realizar en un modo mínimamente invasivo con instrumentación endoscópica.

La colocación de stent a menudo es necesaria para prevenir la reestenosis. El abordaje transpalatal está reservado para casos endoscópicos fallidos e implica la eliminación del

paladar duro posterior y hueso de vómer. Esto es más invasivo con un riesgo para la vasculatura palatina y un mayor riesgo de mal desarrollo del arco dental superior.

3. Laringomalacia:

La laringomalacia es la anomalía congénita más común de la laringe, que representa más del 60% de todos los casos. Es el doble de común en hombres que en mujeres. Los síntomas a menudo no se presentan hasta dos semanas después del nacimiento y se resuelven espontáneamente hasta los 18 meses de edad.

El estridor inspiratorio suele ser más notable cuando el niño está en decúbito supino o agitado. Se desconoce la causa exacta de la laringomalacia. Existen teorías que incluyen inmadurez de control neuromuscular, inmadurez de las estructuras cartilaginosas y reflujo gastroesofágico.

La mayoría de los casos de laringomalacia se manejan con vigilancia y conducta expectante. En los casos en que se observa reflujo laringofaríngeo en endoscopia, se inicia el tratamiento antirreflujo. La cirugía es reservada para casos con apneas obstructivas severas. La intervención quirúrgica generalmente consiste en una supraglotoplastia realizada endoscópicamente.

4. Parálisis de cuerdas bucales:

La parálisis de las cuerdas vocales es la segunda anomalía laríngea congénita más común. Puede presentarse de forma uni o bilateral. La parálisis unilateral generalmente es bien tolerada y a menudo inadvertida, se presenta clínicamente con un estridor leve, aspiración ocasional.

La parálisis bilateral de las cuerdas vocales suele ser idiopática. En ciertos casos, la parálisis puede ocurrir secundaria a una anomalía central del sistema nervioso, como son las malformaciones de Arnold-Chiari, parálisis cerebral, hidrocefalia, mielomeningocele, espina bífida o hipoxia. Se presenta como una emergencia de las vías respiratorias con una alteración de la fonación y estridor inspiratorio agudo. En casos severos, la obstrucción puede requerir intervención inmediata de la vía aérea.

La aspiración es común con la parálisis bilateral de las cuerdas vocales, a menudo resulta en infecciones pulmonares recurrentes.

En el examen clínico, el niño con parálisis bilateral puede presentar distrés respiratorio en mayor o menor grado.

La laringoscopia flexible establece el diagnóstico mostrando la parálisis de las cuerdas vocales.

El tratamiento inicial en casos severos es intubación endotraqueal seguida de traqueotomía. La traqueotomía es necesario para aliviar la obstrucción y se mantiene en

su lugar durante un mínimo de 18 a 24 meses mientras espera la posibilidad de recuperación espontánea. Si la recuperación no ocurre, se pueden intentar procedimientos para decanular al paciente. Estas incluyen procedimientos de lateralización de las cuerdas vocales, aritenoidectomía y cordotomía con láser.

5. Estenosis subglótica congénita:

La estenosis subglótica congénita es la tercera anomalía laríngea más común.

Se define como un diámetro de menor de 4 mm de la región cricoidea en un recién nacido a término, y menos de 3 mm en un bebé prematuro. Esta es la anomalía laríngea que más traqueostomía requiere en un recién nacido. Se produce por una falla en la separación laringotraqueal durante el tercer mes de gestación. Se puede clasificar en 2 tipos, el tipo más común y más leve es la estenosis subglótica congénita membranosa resultante de hipertrofia submucosa con exceso de tejido conectivo fibroso. El segundo tipo que se define como cartilagosos resulta de una formación anormal del cartílago cricoides. La estenosis subglótica severa resulta en estridor bifásico, disnea y dificultad para respirar.

El diagnóstico se establece con broncoscopia rígida y radiografías antero posteriores y laterales para demostrar el estrechamiento a nivel de la subglotis.

El tratamiento es expectante en la mayoría de los casos, porque la mayoría de los casos de estenosis subglótica congénita se resuelven espontáneamente a medida que el niño crece. Casos severos pueden requerir intubación endotraqueal y traqueotomía. Laringotraqueoplastia puede ser requerido para lograr la decanulación. En este procedimiento la subglotis se aumenta con una costilla o un injerto de cartílago tiroideos.

6. Hemangioma subglótico:

Los hemangiomas subglóticos son tumores vasculares benignos congénitos caracterizados por hiperplasia celular del endotelio con células, mastocitos, fibroblastos y macrófagos. Las mujeres son afectadas dos veces más que los hombres. El recién nacido generalmente es asintomático, pero el crecimiento rápido de la lesión evidencia los síntomas entre los 3 y 6 meses de vida.

Los síntomas incluyen estridor bifásico, tos seca, llanto normal o ronco, y falta de crecimiento. La mayoría de los pacientes desarrollan obstrucción de las vías respiratorias lo suficientemente significativa para requerir intervención. La mitad de estos pacientes pueden tener hemangiomas cutáneos de cabeza y cuello.

Se observa en radiografías de proyección anteroposterior de cuello un estrechamiento subglótico asimétrico. La resonancia magnética o la tomografía computarizada demuestran el alcance de la lesión, incluida la extensión al cuello o mediastino.

El diagnóstico se confirma en la endoscopia. Opciones para la terapia incluye traqueotomía, esteroides sistémicos o intralesional, terapia con interferón alfa-2a, escisión con láser de CO2, escisión quirúrgica abierta y desbridamiento endoscópico. No se debe realizar la extirpación de lesiones circunferenciales en una sola sesión ya que puede producirse una estenosis subglótica.

7. Otras anomalías laríngeas:

El quiste sacular congénito de la laringe es una lesión poco frecuente, se cree que surge en el saco del ventrículo de la laringe.

El diagnóstico se establece mediante laringoscopia. El tratamiento es por marsupialización del techo del quiste.

Los linfangiomas laríngeos son anomalías congénitas raras procedentes de malformaciones de vasos linfáticos. Pacientes con linfangioma laríngeo puede ser asintomático o puede presente con obstrucción significativa de la vía aérea con grandes masas. El diagnóstico se realiza en endoscopia. Las opciones de tratamiento son traqueostomía y ablación con láser.

8. Acondroplasia:

La acondroplasia causa hipoplasia craneofacial, incluyendo hipoplasia maxilar y puente nasal deprimido. Los ronquidos son frecuentes en niños con acondroplasia y los estudios sugieren que la prevalencia de AOS se sitúa entre el 10% y el 35% (Afsharpaiman, Saburi & Waters, 2013). Una serie grande encontró que casi la mitad de los niños referidos para polisomnografía tenían un hallazgo anormal, pero que la hipoxemia era la anomalía más común (Mogayzel et al., 1998). En comparación con los niños que tienen AOS debido a la hipertrofia adenoidea, los niños con acondroplasia tienen evidencia radiográfica de estrechamiento de las vías respiratorias superiores y retrognatia. Existen complicaciones neurológicas asociadas con la acondroplasia, y estos pacientes también están en riesgo de apnea central del sueño.

Los hallazgos clínicos en niños con trastornos craneofaciales son muy variables, junto con la dificultad de alimentación, la obstrucción de las vías aéreas superiores es la causa principal de hospitalización en el período neonatal para esta población. Debido a la complejidad de su atención, los recién nacidos y los niños con trastornos craneofaciales generalmente son seguidos por equipos multidisciplinarios que incluyen terapeutas del

habla, Otorrinolaringólogos, Fonoaudiólogos, Cirujanos y Ortodoncistas, entre otros. Las patologías previamente descritas forman parte de un pool de enfermedades que se asocian a obstrucción de la vía aérea, las cuales se pueden presentar combinadas, aisladas o asociadas o no a síndromes, por lo que establecer una única causa de las apneas obstructivas sería un error desde el punto de vista diagnóstico y traería complicaciones en su manejo. Los avances recientes han llevado a una mejor evaluación y tratamiento de estos pacientes, pero quedan muchas preguntas. Esta revisión describe la literatura disponible relacionada con la evaluación y el manejo de la obstrucción de la vía aérea superior en el recién nacido con afecciones craneofaciales, con un enfoque particular en la secuencia de Pierre Robin (PRS) (Cielo, Montalva & Taylor, 2016)

Evaluación de la obstrucción de las vías respiratorias superiores en el recién nacido con PRS

La evaluación de las vías respiratorias comienza con una historia clínica cuidadosa, que incluye detalles del parto, puntuaciones iniciales de Apgar y cualquier episodio de apnea o cianótico en el período neonatal temprano. Las observaciones sobre la capacidad del recién nacido para alimentarse son importantes, ya que las dificultades de alimentación y las anomalías de las vías respiratorias están inextricablemente relacionadas, como se ha indicado anteriormente.

1. Examen físico:

Dado que la PRS puede encontrarse como parte de un síndrome subyacente o de forma aislada, los resultados del examen físico pueden ser muy variables, incluso dentro de los síndromes. Mientras que el grado de micrognacia, la glosoptosis y la obstrucción de las vías respiratorias superiores pueden variar en gravedad, no hay pruebas claras de que estas características sean más graves en un síndrome que en otro. Aunque no forma parte de los criterios diagnósticos para la PRS, el paladar hendido se presenta con frecuencia en esta población de pacientes y a menudo se incluye incorrectamente entre sus características esenciales. A diferencia de otras formas de hendidura palatina con o sin labio leporino, el paladar hendido asociado con la PRS suele ser ancho y en forma de U, que se cree que es el resultado de la incapacidad de los pilares palatinos para fusionarse en la gestación temprana debido a la presencia de una lengua anormalmente

posicionada (Parada et al., 2015). Cada vez hay más pruebas de que la hipoplasia de la parte media de la cara puede ser un hallazgo importante en pacientes con PRS (Kimmel et al., 2009), y es probablemente más pronunciada en algunos lactantes que en otros.

2. Evaluación de alimentación y deglución del recién nacido:

La alimentación y la deglución son funciones biológicas complejas. En el período neonatal, la succión es bastante reflexiva y es probable que se controle a un nivel subcortical. La succión nutritiva se logra mediante la compresión de un pezón contra el paladar. La mayoría de los bebés tendrán múltiples succiones, que llenan el espacio vallecular antes de tragar. Durante la deglución, la lengua expresa y propulsa la leche/fórmula posteriormente, mientras que el paladar blando se eleva para separar la boca de la nariz. El bolo viaja al espacio vallecular antes de tragar. La laringe entonces se tira hacia arriba y ligeramente hacia adelante, lo que resulta en un cierre epiglótico. Simultáneamente, la respiración cesa momentáneamente y las cuerdas vocales se cierran. La presencia de un paladar hendido disminuye la capacidad del bebé para establecer la presión negativa de aire intraoral necesaria para succionar la leche de un biberón o seno normal. Esto resulta en una menor organización de la formación de bolo y el tránsito. El defecto palatino crea la incapacidad del bebé para separar la boca de la nariz (Arvedson, 2006). La prevalencia de trastornos de alimentación y deglución en pacientes con PRS se ha estimado entre el 25% y el 45% (Lefton-Greif & Arvedson, 2007). Estas dificultades están relacionadas con sus problemas respiratorios (Reid, Reilly & Kilpatrick, 2007) (Singer & Sidoti, 1992). Sin embargo, la corrección de la obstrucción de las vías respiratorias no siempre mejorará los problemas de alimentación y deglución

Las evaluaciones de la alimentación y la deglución generalmente se realizan en la unidad de cuidados intensivos neonatales junto a la cama una vez que el bebé está médicamente estable. No se deben considerar los ensayos orales hasta que el bebé demuestre un estado respiratorio estable de referencia, un control adecuado de la secreción orofaríngea y un nivel adecuado de alerta. Se debe documentar la fatiga con la estimulación oral. Cuando se identifica el riesgo de aspiración, es fundamental obtener una evaluación adicional de la ingestión directa antes de iniciar la alimentación oral. Se debe realizar una evaluación completa de la deglución usando evaluaciones directas, y éstas se realizan típicamente como parte de los protocolos de tratamiento de PRS en la mayoría de los centros. Las evaluaciones pueden realizarse antes y después de intervenciones quirúrgicas o no quirúrgicas como MDO, TLA o la colocación de un NPA. El "GOLD Standar" para evaluar el riesgo de deglución y aspiración es el estudio de deglución de bario modificado, conocido como estudio de deglución de galletas (Kramer, 1989). La deglución se evalúa mediante fluoroscopia lateral. El bebé se coloca semierguido en un dispositivo de asiento fluoroscópico. Se puede identificar la aspiración silenciosa, que se refiere a la aspiración traqueal en ausencia de tos o asfixia.

3. Imagenología:

Las radiografías laterales pueden ayudar a caracterizar el grado de micrognacia, así como a evaluar la gravedad de la glosoptosis al permitir la visualización de una raya oclusiva de la vía aérea. En los recién nacidos, la banda de la vía aérea debe medir 4 mm. La tomografía computarizada (TC) es utilizada por algunos centros en la evaluación de la micrognacia, pero la evaluación es menos estandarizada. La TC tiene la ventaja de proporcionar muchos más datos y puede utilizarse para evaluar las longitudes y volúmenes de las estructuras óseas y de las vías respiratorias (Roy, Munson, Zhao, Holinger & Patel, 2009). La RMN se ha utilizado para evaluar otras poblaciones pediátricas con AOS (Schwab et al., 2015) y puede ser útil para evaluar la estructura de los tejidos blandos de los lactantes con micrognacia y otras afecciones craneofaciales. Aunque la radiografía puede proporcionar información sobre el grado de compromiso de las vías respiratorias superiores, no es un sustituto de la visualización directa de las vías respiratorias.

4. Endoscopia:

En las obstrucciones leves el bebé debe ser examinado en una variedad de posiciones, incluyendo sentado, decúbito prono y decúbito supino, evaluando la exacerbación de los síntomas de las vías respiratorias. Si el bebé está estable, se realiza una nasolaringoscopia flexible en posición sentada, en el regazo del cuidador, y luego inmediatamente en posición supina para evaluar las diferencias en la gravedad de cualquier obstrucción de las vías respiratorias según la posición. El examen nasolaringoscópico flexible, determina el grado de cualquier obstrucción orofaríngea debido a la glosoptosis, documenta cualquier grado de colapso de la EBT y evalúa cualquier anomalía laríngea, incluyendo la LM y cualquier secuela de reflujo.

Una obstrucción más grave de las vías respiratorias que no mejore con medidas conservadoras justifica una endoscopia diagnóstica en el quirófano que consista al menos en una nasolaringoscopia flexible y una laringobroncoscopia rígida directa (DCL). Se puede determinar la ubicación anatómica exacta de la obstrucción de las vías respiratorias. Se realiza con los pacientes en posición supina con la administración de sevoflurano y/o propofol por parte de un anestesiólogo pediátrico. El procedimiento se inicia con una evaluación anatómica mediante laringoscopia directa, seguida de una evaluación dinámica con anestesia superficial progresiva mediante un nasofaringolaringoscopio (2,8 o 3,4 mm de diámetro), que se retira cuando el paciente se despierta. Todas las imágenes son grabadas digitalmente y luego evaluadas. Las escalas de calificación validadas propuestas por Yellon (2006) y de Sousa et al. (2003) se usan para evaluar la obstrucción de las vías respiratorias en todas las endoscopias. La escala de calificaciones de Yellon (2006) se divide de la siguiente manera:

- Grado 0: vía respiratoria normal.
- Grado 1: Prolapso de la epiglotis contra la pared posterior de la faringe, pero con posición normal de la lengua.
- Grado 2: Prolapso de la epiglotis y base de la lengua con sólo la punta epiglótica visible y obliteración de la vallécula.
- Grado 3: Prolapso total de la lengua contra la pared posterior de la faringe sin que se vea ninguna porción de la epiglotis.

La escala de calificación de Sousa et al. (2003) establece lo siguiente:

- Grado 1: Desplazamiento posterior de la lengua, pero la mayoría de las veces la lengua no toca la pared posterior de la faringe.
- Grado 2: La región posterior de la lengua toca la pared posterior de la faringe, pero no la presiona.
- Grado 3: La región posterior de la lengua presiona la pared posterior de la faringe y a veces la lengua permanece en la cavidad nasal.

5. Polisomnografía:

Determinar la presencia y la gravedad de la AOS en lactantes con micrognacia puede ser difícil. Confiar en la oximetría de pulso para identificar obstrucciones por desaturación episódica puede ser problemático porque las desaturaciones breves pueden pasar desapercibidas por largos tiempos de promediación en los monitores de los hospitales y porque las desaturaciones pueden ser el resultado de artefactos de movimiento u otras causas no relacionadas. En los niños, la pulsioximetría sola no es sensible ni específica para la AOS (Kirk, Bohn, Flemons & Remmers, 2003) y puede serlo aún menos en los recién nacidos. Los signos clínicos como los ronquidos también pueden ser inadecuados para diagnosticar con precisión la AOS en lactantes con PRS (Anderson et al., 2011). La polisomnografía asistida es el gold standar para el diagnóstico de la AOS en niños (Marcus et al., 2012). Esta modalidad incluye el monitoreo electroencefalográfico

simultáneo, así como múltiples parámetros respiratorios y de intercambio de gases, incluyendo la saturación de oxihemoglobina, la marea final y/o el dióxido de carbono transcutáneo. La polisomnografía estándar evalúa tanto el movimiento torácico como el abdominal mediante la pletismografía por inducción y el flujo de aire mediante un termistor y cambios de presión nasal. Esto permite distinguir, cuantificar y categorizar las apneas e hipopneas obstructivas, mixtas y centrales. Después de que el estudio es completado e interpretado por un médico del sueño, se genera un índice de apnea e hipopnea y la cantidad y severidad de los eventos pueden ser usados para determinar objetivamente la severidad de la apnea. En algunos centros pediátricos, la polisomnografía se puede realizar al lado de la cama del bebé.

6. Criterios GILLS:

Se han desarrollado diversos esquemas de clasificación para estratificar la gravedad de la enfermedad en los lactantes con PRS. Mientras que una asociación con síndromes identificados puede en algunos casos presagiar un diagnóstico peor, existe una gran variabilidad en la presentación dentro de los síndromes. El único sistema de clasificación validado para los pacientes con PRS son los criterios GILLS (enfermedad por reflujo gastroesofágico, intubación preoperatoria, intervención quirúrgica tardía, bajo peso al nacer y diagnóstico sindrómico), que se desarrolló para determinar qué pacientes se beneficiarían de la adhesión del labio lumbar (Tabla 2). (Abramowicz, Bacic, Mulliken & Rogers, 2012)

Table 2

GILLS scoring system for tongue-based airway obstruction.^a

1	Presence of gastroesophageal reflux
2	Preoperative intubation
3	Late presentation (aged >2 weeks)
4	Low birth weight (<2500 g)
5	Syndromic diagnosis

GILLS criteria: Gastroesophageal reflux disease, preoperative Intubation, Late surgical intervention, Low birth weight, and Syndromic diagnosis.

More than two criteria correlate with high failure rate of tongue–lip adhesion surgery [27,28]).

^a Adapted from Lioy and Sobol [4] with permission.

TRATAMIENTOS DE APNEA OBSTRUCTIVA

Tratamiento de la obstrucción de las vías respiratorias superiores:

El tratamiento definitivo de las vías respiratorias en lactantes con PRS es un reto y ha sido el tema de mucho debate. En general, los lactantes con PRS no sindrómica mejoran con medidas conservadoras como el posicionamiento prono o un NPA. (Marcus et al., 2013), (Figueroa, Glupker, Fitz & Begole, 1991). También son más propensos a presentar mejoría sintomática después de intervenciones quirúrgicas como el TLA o el MDO. Los niños con PRS sindrómico son más propensos a fallar TLA o MDO y pueden necesitar la colocación de un tubo de traqueostomía y/o de una sonda de gastrostomía. La traqueotomía está indicada en niños con obstrucción de múltiples niveles de las vías respiratorias y en aquellos que fracasan en otras intervenciones quirúrgicas para aliviar la obstrucción de las vías respiratorias. Algunos abogan por la traqueotomía en niños con obstrucción de las vías respiratorias y la PRS asociada con un síndrome y comorbilidades neurológicas.

I. Tratamiento No Quirúrgico

a) Crecimiento

En los niños con afecciones craneofaciales, incluidos los que tienen micrognacia, no está claro cómo el crecimiento afecta el grado de obstrucción de las vías respiratorias superiores a medida que el niño se desarrolla durante la vida fetal hasta la infancia. La historia natural de la obstrucción de las vías respiratorias superiores en los lactantes con afecciones craneofaciales sigue siendo desconocida, ya que se han realizado pocos estudios longitudinales no quirúrgicos en esta población. La AOS puede resolverse hasta en un 50% de los niños mayores sin intervención, incluyendo un porcentaje menor con AOS grave (Marcus et al., 2013). Los estudios cefalométricos longitudinales de niños con PRS muestran que mientras que durante la infancia tenían una lengua y una mandíbula más cortas en comparación con los niños con paladar hendido aislado y controles sanos, estas diferencias se hicieron menos evidentes durante los primeros años de vida (Figueroa, Glupker, Fitz & Begole, 1991). Los lactantes con PRS han sido tratados con éxito mediante terapias conservadoras (Li, Lo, Chen, Wong & Chang, 2002), lo que sugiere que la obstrucción de las vías respiratorias superiores puede mejorar con el crecimiento. Sin embargo, un estudio reciente de 45 pacientes con PRS referidos para polisomnografía no encontró ninguna reducción en el grado de AOS encontrado durante el primer año de vida (Lee, Thottam, Ford & Jabbour, 2015). Hay informes de resolución espontánea de la AOS con crecimiento en niños con secuencia de Pierre Robin (Kiely, Deegan & McNicholas, 1998), pero el efecto a largo plazo del crecimiento en la obstrucción de las vías respiratorias superiores tanto en los que se han sometido a cirugía como en los que no lo han hecho sigue siendo desconocido. En pacientes con craneosinostosis, existen algunas pruebas de que a medida que los niños crecen, se

produce una reducción del IAH (Driessen et al., 2013). Sin embargo, especialmente en los casos de AOS grave, la espera vigilante puede resultar en una morbilidad significativa.

b) Posicionamiento:

Cuando la AOS sólo está presente en la posición supina, dormir en una posición alternativa podría proporcionar un tratamiento eficaz. La posición lateral o prona en lactantes con micrognacia o glosotosis se ha utilizado desde los días de Pierre Robin y se ha reportado que tiene éxito en el tratamiento de la obstrucción de las vías respiratorias superiores (Meyer et al., 2008), pero no se ha demostrado evidencia polisomnográfica de éxito. Se necesitan estudios que incluyan el registro polisomnográfico en posiciones múltiples para evaluar la eficacia de la terapia posicional en esta población. Esta terapia es difícil de mantener una vez que el bebé es capaz de darse la vuelta.

c) Tubo Nasofaríngeo:

Un tubo nasofaríngeo que se puede insertar a través de la nariz que se extiende hasta la orofaringe puede actuar como un stent de las vías respiratorias superiores, evitando el colapso. Un estudio de niños pequeños con craneosinostosis sindrómica encontró que el uso de una vía aérea nasofaríngea para el tratamiento a largo plazo de la obstrucción de las vías respiratorias superiores trató con éxito la AOS y mejoró la calidad de vida (Randhawa, Ahmed, Nouraei & Wyatt, 2011). Una serie que incluía a 12 lactantes con PRS encontró que las sondas nasofaríngeas reducían la estancia hospitalaria y no producían complicaciones cuando se usaban en el hogar (Anderson, Cole, Chuo & Slator, 2007). Se necesitan más estudios para evaluar la seguridad y eficacia a largo plazo de esta modalidad. Es posible que sea necesario succionar o reemplazar los stents con frecuencia para mantener la permeabilidad.

d) Presión positiva en las vías respiratorias:

La presión positiva en las vías respiratorias es el tratamiento de primera línea para la mayoría de los adultos con AOS y para muchos niños en los que la cirugía no es curativa. La presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP, por sus siglas en inglés) utiliza un compresor de aire para suministrar aire presurizado a través de una máscara nasal, creando un stent neumático que evita la obstrucción de las vías respiratorias superiores. La PPCVR puede ser difícil de usar en bebés con afecciones craneofaciales por varias razones. Hay una falta de interfaces disponibles para adaptar a los niños con anatomía craneofacial normal, y los bebés con síndromes craneofaciales son aún más difíciles de acomodar. Además, los bebés duermen mucho más que los niños mayores

y los adultos que usan CPAP, y su uso es un tanto oneroso para los padres y cuidadores. Existe cierta preocupación por el desarrollo de hipoplasia en la parte media de la cara debido al uso prolongado de la PPCVR en niños, y los lactantes podrían ser susceptibles a esta consecuencia. La PPCVR se ha utilizado con éxito en pacientes con micrognacia, pero no se ha estudiado sistemáticamente ni se ha comparado con otros tratamientos en lactantes (MILLER, GLYNN, KIELY & McNICHOLAS, 2010). Se necesita más investigación para comprender qué pacientes se beneficiarían más de la PPCVR y por cuánto tiempo se puede utilizar de forma segura.

II. Tratamiento quirúrgico

a) Adhesión del labio Lengua (TLA):

La adhesión del labio lengua (TLA) es un procedimiento quirúrgico que consiste en asegurar la lengua a la mucosa y el músculo del labio inferior para corregir la glosptosis que causa la obstrucción de las vías respiratorias superiores en niños con PRS y otras afecciones similares. A diferencia del MDO, el TLA no trata ninguna malformación esquelética. El TLA se propuso por primera vez en 1946 y durante muchos años fue la única alternativa quirúrgica a la traqueotomía para la obstrucción grave de las vías respiratorias superiores. El impacto de la adhesión del labio- lengua sobre la AOS en niños con bebés no ha sido estudiado cuidadosamente, pero las series de casos quirúrgicos sugieren que mejora la AOS, aunque resulta en una resolución incompleta en la mayoría de los pacientes (Sedaghat et al., 2012) (Resnick, Dentino, Katz, Mulliken & Padwa, 2016). Estudios recientes que comparan los resultados quirúrgicos del TLA con el MDO sugieren que el TLA resulta en una estancia hospitalaria más corta, pero que el MDO es mejor en el tratamiento de la AOS y el retorno más temprano a la alimentación oral (Papoff et al., 2013), al menos en los lactantes no sindrómicos con micrognacia. Los bebés que se someten a MDO tienen menos probabilidades de requerir una segunda cirugía para corregir la obstrucción persistente de las vías respiratorias superiores (Flores et al., 2014).

b) Distracción de la mandíbula osteogénesis (MDO)

Ha ganado popularidad entre los cirujanos craneofaciales porque ofrece un manejo definitivo de la PRS en el período neonatal. La técnica consiste en crear osteotomías, ya sea a mano alzada o mediante el uso de una planificación quirúrgica virtual preoperatoria, en la mandíbula con la colocación de un Dispositivo de distracción externo o interno que permite un avance anterior lento de la mandíbula a un ritmo que permite la

creación de hueso nuevo, así como la expansión gradual de los tejidos blandos asociados (Fig. 12).

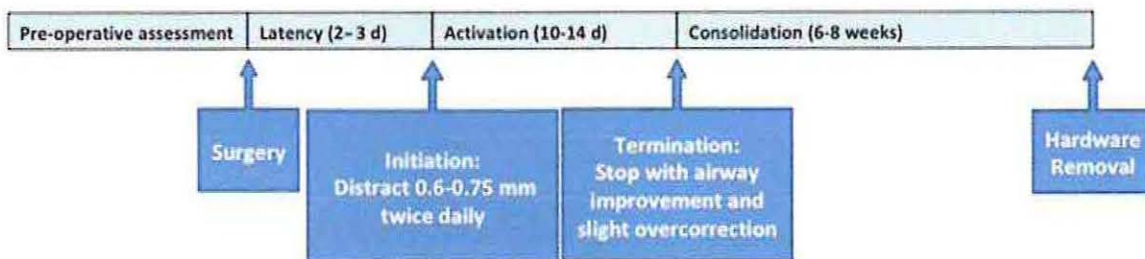


Buried Univector Device		External Multivector Device	
<i>Advantages</i>	<i>Disadvantages</i>	<i>Advantages</i>	<i>Disadvantages</i>
Less exposed hardware, greater stability	Unable to inspect hardware	Easy to inspect hardware	Less stable
Less facial scarring	Univector distraction, potential asymmetry and/or open bite	Multivector distraction, immediate correction of asymmetry and/or open bite	Facial scars
Easier care during consolidation	Additional surgery for removal	Simple procedure for removal	More care required during consolidation
	CT for precise vector planning	No imaging required in most cases	
	More expensive	Less expensive	

(Figura 12)

La forma inicial de MDO se trataba de alfileres que se fijaban a la mandíbula y sobresalían a través de la piel que recubre la mandíbula. Se fijó un dispositivo o distractor externo a las clavijas, lo que permitió la movilización de los segmentos mandibulares. Más recientemente, los dispositivos de distracción enterrados o internos se han vuelto cada vez más populares. Estos dispositivos evitan un componente de dispositivo externo y reducen las cicatrices externas en comparación con los distractores externos. Las desventajas de esta técnica incluyen una disección quirúrgica más extensa, mayor potencial para desarrollar deformidad de mordida abierta (especialmente con el uso de distractores lineales unidireccionales), y la necesidad de un segundo procedimiento más invasivo para remover el aparato, lo cual pone en riesgo el nervio facial (Fig. 13). Sólo aquellos niños con obstrucción severa de las vías respiratorias superiores son candidatos para MDO neonatal. Es la opinión de los autores que incluso aquellos niños que no requirieron intubación preoperatoria no pueden ser extubados con seguridad inmediatamente después de la cirugía. Después de la distracción mandibular, se debe esperar un dolor significativo debido a la presencia de fracturas mandibulares bilaterales.

La necesidad de analgesia adecuada junto con edema postoperatorio y cambios de volumen hace que las vías respiratorias postoperatorias de estos bebés sean aún más tenues que su estado preoperatorio. La práctica de algunos autores es dejar a los pacientes con distracción neonatal intubados y sedados durante aproximadamente 5 días después de la operación. Aquellos que requieren intubación antes de la cirugía son típicamente extubados en los días 6 a 7 del postoperatorio. La distracción típicamente comienza 36 a 48 horas después de la operación, y se implementa una tasa de distracción de 1.0 a 1.5 mm por día. A este ritmo, el calibre de las vías respiratorias mejora adecuadamente en el quinto día postoperatorio, en el que la necesidad de analgésicos ha disminuido y el edema postoperatorio ha mejorado. La distracción continúa hasta que se alcanza la posición apropiada de la mandíbula. El distractor se deja en su lugar durante aproximadamente 6 semanas en lo que se conoce como un período de consolidación, donde se produce la mineralización ósea, fortaleciendo la mandíbula.



(Figura 13)

Dependiendo de si se utiliza un sistema externo o enterrado, el aparato se retira posteriormente en la oficina sin necesidad de anestesia general o en el quirófano. Los riesgos de la MDO neonatal abarcan cicatrización facial, lesión del nervio facial, mal funcionamiento del dispositivo y riesgo de lesión de los germenos dentales o de los nervios alveolares inferiores.

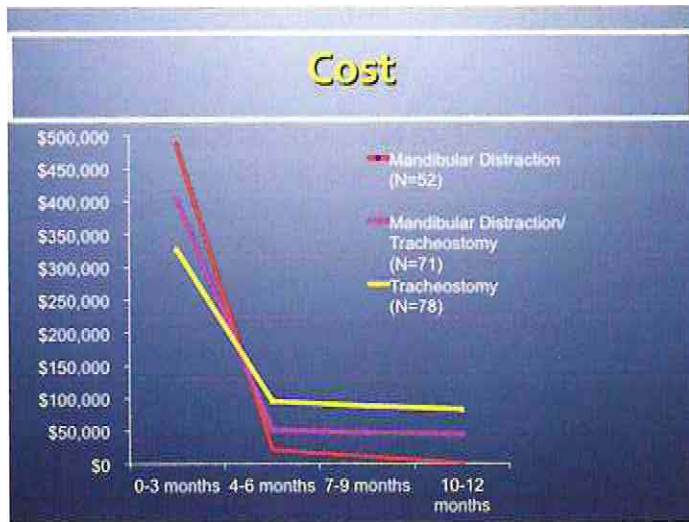
El efecto sobre las placas de crecimiento mandibulares no es del todo conocido. En los bebés con micrognacia y AOS grave, la MDO puede ser una alternativa eficaz a la traqueotomía. Un meta-análisis encontró que el 84% de los niños que dependían de la traqueotomía podían ser decanulados después de la MDO (Denny, Talisman, Hanson & Recinos, 2001). Los primeros estudios de MDO en lactantes informaron altas tasas de resolución clínica de los síntomas (Denny, Talisman, Hanson & Recinos, 2001) y los estudios posteriores que incluyeron polisomnografía han mostrado una mejoría significativa en la AOS en la mayoría de los pacientes (Flores et al., 2014). No ha habido estudios prospectivos grandes de MDO en niños con micrognacia.

Complicaciones de MDO y TLA

Las complicaciones de la MDO incluyen cicatrices externas, cicatrices hipertróficas, infección, exposición del dispositivo, desprendimiento de dispositivos o pérdida de alfileres, problemas del nervio facial y daño al diente (Zhang, Hoppe, Taylor & Bartlett, 2018). Tibesar et al revisaron retrospectivamente y reportaron deformidad de mordida abierta. (28%), complicaciones dentales (16%) y lesiones del nervio facial (9%) como las principales complicaciones a largo plazo. Aunque el TLA causa cicatrices externas mínimas en comparación con el MDO, sus complicaciones incluyen dehiscencia de la herida, abscesos y mucocelos y lesiones a Conductos de Wharton (Daniel, 2006).

c) Traqueotomía

Al evitar por completo el sitio de la obstrucción, la traqueostomía es un medio muy eficaz para tratar la obstrucción grave de las vías respiratorias superiores en bebés con afecciones craneofaciales. Un estudio de niños con PRS encontró que los que se sometían a traqueotomía tendían a tener un menor peso al nacer y un síndrome subyacente, pasaban más tiempo en la UCI y eran hospitalizados que los que se sometían a otros procedimientos (Kam et al., 2015). Realizar una traqueotomía requiere un entrenamiento extenso para los padres, los bebés generalmente requieren un monitoreo constante y existen riesgos de complicaciones significativas, incluyendo la obstrucción de las vías respiratorias, que pueden resultar en la muerte. Un estudio encontró que los lactantes con PRS tratados con traqueotomía tenían cuatro veces más complicaciones y al menos tres veces el costo en comparación con los tratados con MDO (Paes et al., 2014). En los bebés que no han tenido éxito con otras opciones quirúrgicas y no quirúrgicas, la traqueotomía puede ser una buena opción. Se necesita más investigación para determinar qué pacientes son los mejores candidatos para las diferentes técnicas quirúrgicas, incluida la traqueotomía. Durante el primer año de vida, el análisis de costos ha demostrado que MDO puede ahorrar más de US\$100.000 (J. Taylor, comunicación personal) (Fig. 14).



(Figura 14)

d) Adenoidectomía

La adenoamigdalectomía es una terapia de primera línea para muchos niños con AOS que por lo demás están sanos, pero no ha sido bien estudiada como terapia en la población craneofacial. La adenoidectomía es uno de los procedimientos más ampliamente realizados para niños <2 años con paladar hendido y PRS con AOS (Robison & Otteson, 2011). Los estudios han demostrado que la adenoidectomía o adenoamigdalectomía es moderadamente efectiva en niños con una variedad de afecciones craneofaciales, incluyendo paladar hendido, síndrome de Down, acondroplasia y craneosinostosis (Rosen, 2011) (Abdel-Aziz, 2012) (SISK, HEATLEY, BOROWSKI, LEVERSON & PAULI, 1999); La eficacia en las poblaciones infantiles es probablemente limitada.

DISCUSIÓN

El cuidado perioperatorio del recién nacido y del lactante con obstrucción de la vía aérea y patologías asociadas como PRS implica la participación de muchos especialistas. La preocupación principal es la obstrucción de las vías respiratorias superiores con la consiguiente dificultad respiratoria y de alimentación. Este último puede manifestarse como reflujo y retraso en el desarrollo. El paciente con obstrucción leve de las vías respiratorias puede ser tratado de manera conservadora con NPAs, posicionamiento prono y alimentadores mecánicos. La obstrucción moderada o grave requiere intervenciones más invasivas como la colocación de sondas de gastrostomía, TLA, MDO y traqueotomía. La selección de la intervención quirúrgica más adecuada sigue dependiendo del conocimiento y la experiencia del centro médico. Sin embargo, los datos emergentes están ayudando a clarificar las opciones de tratamiento apropiadas (Cladis et al., 2014).

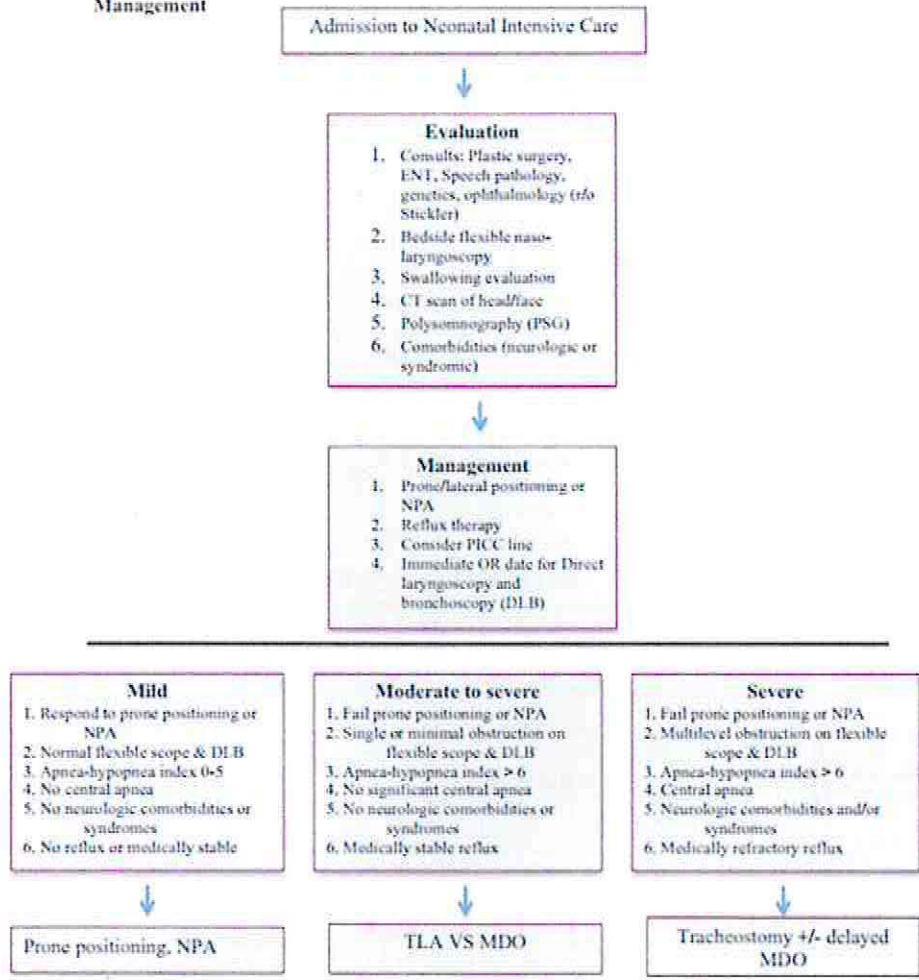
La evaluación inicial para los pacientes con obstrucción de la vía aérea o patologías asociadas debe incluir un estudio del sueño, una tomografía computarizada del esqueleto craneofacial, una evaluación de las vías respiratorias con DCL y un estudio de deglución. La TC se utiliza para evaluar la estructura y posición de la lengua, la mandíbula y el tejido blando adyacente. Las imágenes facilitan la planificación quirúrgica porque indican la posición relativa del nervio alveolar inferior a medida que entra en la mandíbula, la posición de los gérmenes dentales, el espacio mínimo de las vías respiratorias y el nivel de la base de la lengua. Se realiza una evaluación completa de las vías respiratorias para detectar lesiones concurrentes críticas de las vías respiratorias que requieren terapia o pueden impedir el tratamiento quirúrgico. Las indicaciones para la intervención quirúrgica temprana incluyen pacientes con reflujo controlado médicamente, apnea obstructiva moderada a severa sin apnea central y hueso adecuado para la colocación del distractor. A los pacientes con apnea central, reflujo médicamente refractario, o con LM o traqueomalacia significativa se les ofrece traqueotomía primaria seguida de la MDO retardada, que facilita la decanulación temprana. El tratamiento del recién nacido con obstrucción leve de las vías respiratorias es menos polémico y a menudo se puede tratar con posicionamiento. La colocación del paciente en posición prono puede aliviar la obstrucción leve de las vías respiratorias hasta un 70% según algunos autores. A continuación, se muestra un flujo de atención de pacientes con obstrucción de la vía aérea y específicamente con PRS (Fig 15).

Guidelines for Surgical Management of Neonates with Pierre Robin Sequence (PRS) or Severe Micrognathia

Description

1. The definition of Pierre Robin sequence (PRS) includes micrognathia, glossoposis, and airway obstruction. Additionally, a cleft palate may be present, but is not a required feature of PRS.
2. PRS can be seen as an isolated anomaly, as part of other syndromes (of which Stickler and velocardiofacial are the first and second most common), or as various unnamed or unassociated anomalies.

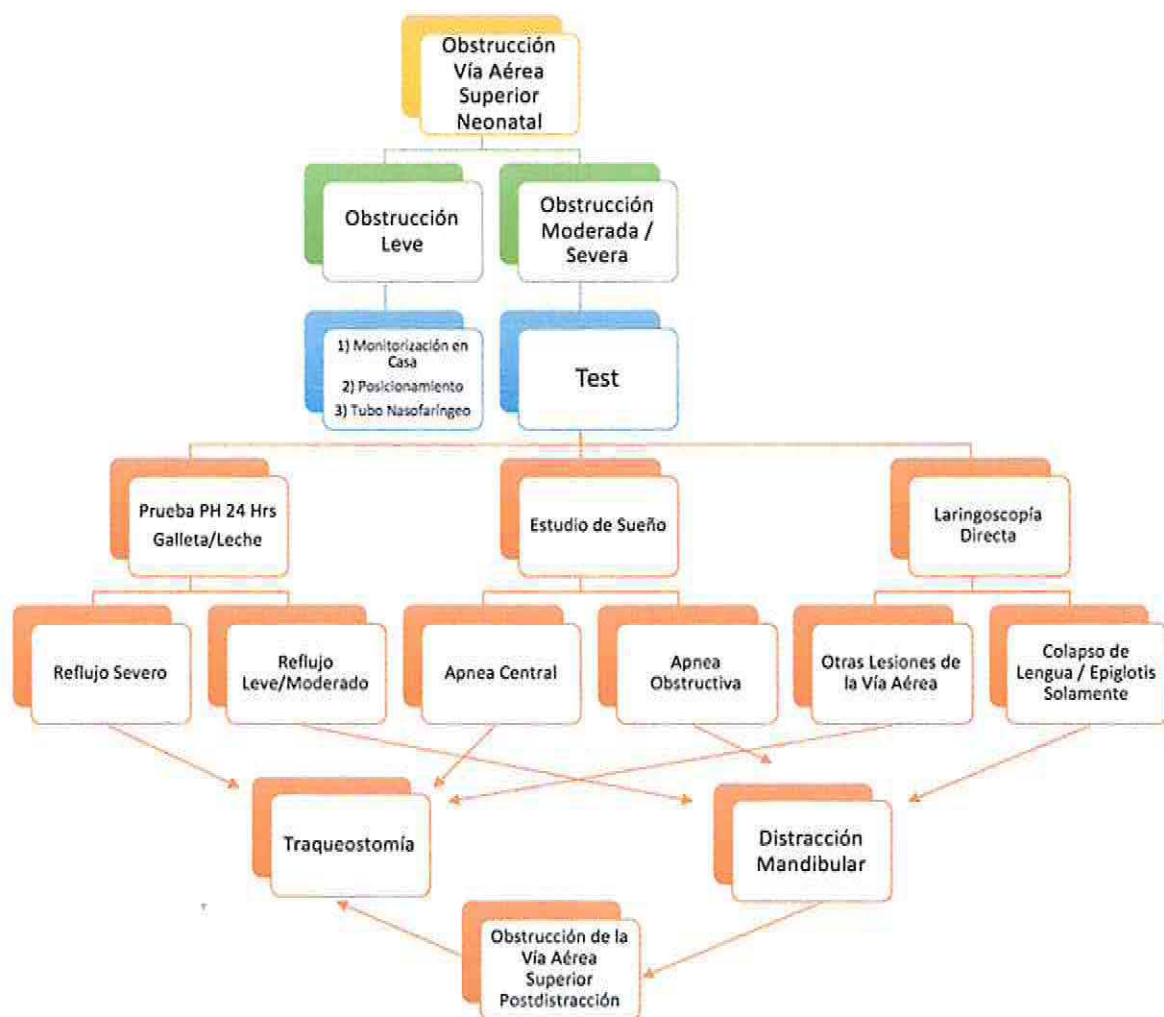
Management



(Figura 15)

Existen múltiples documentos que indican cómo afrontar este tipo de pacientes, sin embargo, no hay un consenso de cual flujograma es el adecuado. Por otro lado, todos ellos concuerdan en que la participación de equipos multidisciplinares es la clave para un correcto manejo de pacientes con obstrucción de la vía aérea en pacientes pediátricos.

El Hospital Gustavo Fricke, centro de referencia de pacientes con este tipo de patologías trabaja constantemente en la perfección y actualización de su flujograma que actualmente incorpora equipos multidisciplinares y exámenes que están a la vanguardia en el diagnóstico de la obstrucción de vía aérea pediátrica y que finalmente son conjugados en su propio flujograma (Fig 16).



(Figura 16)

CONCLUSIÓN

El manejo de los bebés con la secuencia de Pierre Robin es complejo y aún queda mucho por aprender. Se recomienda encarecidamente que un equipo multidisciplinario se ocupe de estos niños y los siga longitudinalmente, dada la amplitud de las patologías encontradas a lo largo de la infancia y posiblemente la edad adulta. Este equipo multidisciplinario debe incluir un otorrinolaringólogo pediátrico para la identificación precisa de las características anatómicas y el nivel o niveles de obstrucción de las vías respiratorias. Debe incluirse a un pediatra o especialista pulmonar que aporte su experiencia en el diagnóstico de la obstrucción de las vías respiratorias y ofrezca un seguimiento continuo con reevaluaciones frecuentes, especialmente en los primeros meses de vida. Otros especialistas como cirujanos Maxilofaciales o craneofaciales, neonatólogos, pediatras, genetistas, terapeutas ocupacionales y nutricionistas también son esenciales para el equipo. Un enfoque sistemático sin duda optimizará la respuesta a las medidas médicas. En casos de fracaso del tratamiento conservador, una evaluación clínica exhaustiva obligatoria antes de planificar cualquier procedimiento quirúrgico y una evaluación postoperatoria objetiva garantizarán un mejor resultado en esta población de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miloro, M. (2010). Mandibular Distraction Osteogenesis for Pediatric Airway Management. *Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*, 68(7), 1512-1523. doi: 10.1016/j.joms.2009.09.099
2. Asenjo, C., & Pinto, R. (2017). CARACTERÍSTICAS ANATOMO-FUNCIONAL DEL APARATO RESPIRATORIO DURANTE LA INFANCIA. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 28(1), 7-19. doi: 10.1016/j.rmclc.2017.01.002
3. Haydee Osses C (2010). Vía aérea difícil en pediatría. *Rev Chil Anest.* 2010;39:125-32.
4. Bhananker, S., Harless, J., & Ramaiah, R. (2014). Pediatric airway management. *International Journal Of Critical Illness And Injury Science*, 4(1), 65. doi: 10.4103/2229-5151.128015
5. Lesnick, B., & Davis, S. (2011). Infant Pulmonary Function Testing. *Chest*, 139(5), 1197-1202. doi: 10.1378/chest.10-1423
6. Abu-Shaweesh, J., & Martin, R. (2008). Neonatal Apnea: What's New?. *Pediatric Pulmonology*, 43(10), 937-944. doi: 10.1002/ppul.20832 Noble, L., Carlo, W., Miller, M., DiFiore, J., & Martin, R. (1987). Transient changes in expiratory time during hypercapnia in premature infants. *Journal Of Applied Physiology*, 62(3), 1010-1013. doi: 10.1152/jappl.1987.62.3.1010
7. Martin, R., Carlo, W., Robertson, S., Day, W., & Bruce, E. (1985). Biphasic Response of Respiratory Frequency to Hypercapnea in Preterm Infants. *Pediatric Research*, 19(8), 791-796. doi: 10.1203/00006450-198508000-00002
8. Darnall, R., Ariagno, R., & Kinney, H. (2006). The Late Preterm Infant and the Control of Breathing, Sleep, and Brainstem Development: A Review. *Clinics In Perinatology*, 33(4), 883-914. doi: 10.1016/j.clp.2006.10.004
9. Frantz, I., Adler, S., Thach, B., & Taeusch, H. (1976). Maturation effects on respiratory responses to carbon dioxide in premature infants. *Journal Of Applied Physiology*, 41(1), 41-45. doi: 10.1152/jappl.1976.41.1.41
10. Alvaro, R., Alvarez, J., Kwiatkowski, K., Cates, D., & Rigatto, H. (1992). Small Preterm Infants (≤ 1500 g) Have Only a Sustained Decrease in Ventilation in Response to Hypoxia. *Pediatric Research*, 32(4), 403-406. doi: 10.1203/00006450-199210000-00007
11. Martin, R., DiFiore, J., Jana, L., Davis, R., Miller, M., Coles, S., & Dick, T. (1998). Persistence of the biphasic ventilatory response to hypoxia in preterm infants. *The Journal Of Pediatrics*, 132(6), 960-964. doi: 10.1016/s0022-3476(98)70391-9
12. Boggs, D., & Bartlett, D. (1982). Chemical specificity of a laryngeal apneic reflex in puppies. *Journal Of Applied Physiology*, 53(2), 455-462. doi: 10.1152/jappl.1982.53.2.455
13. Patel, A., Harris, K., & Thach, B. (2001). Inspired CO₂ and O₂ in sleeping infants rebreathing from bedding: relevance for sudden infant death syndrome. *Journal Of Applied Physiology*, 91(6), 2537-2545. doi: 10.1152/jappl.2001.91.6.2537
14. Javier Fernández Sarabia, García Rodríguez V. (2016) Apnea neonatal y su implicación en el síndrome de muerte súbita del lactante. Libro blanco de la muerte súbita. Capítulo 3.7

15. K. Christensen, L. (2019). Familial recurrence-pattern analysis of nonsyndromic isolated cleft palate--a Danish Registry study. Retrieved 30 November 2019, from
16. Muntz, H., Wilson, M., Park, A., Smith, M., & Grimmer, J. (2008). Sleep Disordered Breathing and Obstructive Sleep Apnea in the Cleft Population. *The Laryngoscope*, 118(2), 348-353. doi: 10.1097/mlg.0b013e318158195e
17. MacLean, J., Fitzsimons, D., Fitzgerald, D., & Waters, K. (2012). The spectrum of sleep-disordered breathing symptoms and respiratory events in infants with cleft lip and/or palate. *Archives Of Disease In Childhood*, 97(12), 1058-1063. doi: 10.1136/archdischild-2012-302104
18. Diewert, V. (1986). Craniofacial growth during human secondary palate formation and potential relevance of experimental cleft palate observations. *J Craniofac Genet Dev Biol Suppl.*, 2, 267-76.
19. Robin, P. (1994). A fall of the base of the tongue considered as a new cause of nasopharyngeal respiratory impairment: Pierre Robin sequence, a translation. 1923. *Plast Reconstr Surg.*, 6, 1301-3.
20. Bush, P., & Williams, A. (1983). Incidence of the Robin Anomalad (Pierre Robin syndrome). *British Journal Of Plastic Surgery*, 36(4), 434-437. doi: 10.1016/0007-1226(83)90123-6
21. Wilson, A. (2000). Late presentation of upper airway obstruction in Pierre Robin sequence. *Archives Of Disease In Childhood*, 83(5), 435-438. doi: 10.1136/ad.83.5.435
22. Anderson, I., Sedaghat, A., McGinley, B., Redett, R., Boss, E., & Ishman, S. (2011). Prevalence and Severity of Obstructive Sleep Apnea and Snoring in Infants with Pierre Robin Sequence. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 48(5), 614-618. doi: 10.1597/10-100
23. Cozzi, F. (1985). Glossoptosis-apnea syndrome in infancy. *Pediatrics*, 5, 836-43.
24. Dykes, E., Raine, P., Arthur, D., Drainer, I., & Young, D. (1985). Pierre Robin syndrome and pulmonary hypertension. *Journal Of Pediatric Surgery*, 20(1), 49-52. doi: 10.1016/s0022-3468(85)80391-2
25. ORPHANET. (2017). El síndrome de Stickler. Retrieved 30 November 2019, from https://www.orpha.net/data/patho/Han/Int/es/SindromeStickler_Es_es_HAN_ORPHA828.p
26. Glander, K., & Cisneros, G. (1992). Comparison of the Craniofacial Characteristics of Two Syndromes Associated with the Pierre Robin Sequence. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 29(3), 210-219. doi: 10.1597/1545-1569_1992_029_0210_cotcco_2.3.co_2
27. Marques, I., Barbieri, M., & Bettiol, H. (1998). Etiopathogenesis of Isolated Robin Sequence. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 35(6), 517-525. doi: 10.1597/1545-1569_1998_035_0517_eoirs_2.3.co_2
28. Posnick, J. (1997). Treacher Collins syndrome: Perspectives in evaluation and treatment. *Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*, 55(10), 1120-1133. doi: 10.1016/s0278-2391(97)90294-9
29. Driessen, C., Joosten, K., Bannink, N., Bredero-Boelhouwer, H., Hoeve, H., & Wolvius, E. et al. (2013). How does obstructive sleep apnoea evolve in syndromic craniosynostosis? A prospective cohort study. *Archives Of Disease In Childhood*, 98(7), 538-543. doi: 10.1136/archdischild-2012-302745

30. Lo, L., & Chen, Y. (1999). Airway Obstruction in Severe Syndromic Craniosynostosis. *Annals Of Plastic Surgery*, 43(3), 258-264. doi: 10.1097/00000637-199909000-00006
31. Afsharpaiman, S., Saburi, A., & Waters, K. (2013). Respiratory difficulties and breathing disorders in achondroplasia. *Paediatric Respiratory Reviews*, 14(4), 250-255. doi: 10.1016/j.prrv.2013.02.009
32. Mogayzel, P., Carroll, J., Loughlin, G., Hurko, O., Francomano, C., & Marcus, C. (1998). Sleep-disordered breathing in children with achondroplasia. *The Journal Of Pediatrics*, 132(4), 667-671. doi: 10.1016/s0022-3476(98)70358-0
33. Cielo, C., Montalva, F., & Taylor, J. (2016). Craniofacial disorders associated with airway obstruction in the neonate. *Seminars In Fetal And Neonatal Medicine*, 21(4), 254-262. doi: 10.1016/j.siny.2016.03.001
34. Parada, C., Han, D., Grimaldi, A., Sarrion, P., Park, S., & Pelikan, R. et al. (2015). Disruption of the ERK/MAPK pathway in neural crest cells as a potential cause of Pierre Robin sequence. *Development*, 142(21), 3734-3745. doi: 10.1242/dev.125328
35. Krimmel, M., Kluba, S., Breidt, M., Bacher, M., Dietz, K., Buelthoff, H., & Reinert, S. (2009). Three-Dimensional Assessment of Facial Development in Children With Pierre Robin Sequence. *Journal Of Craniofacial Surgery*, 20(6), 2055-2060. doi: 10.1097/scs.0b013e3181be87db
36. Arvedson, J. (2006). Swallowing and feeding in infants and young children. *GI Motility Online, PART 1 Oral cavity, pharynx and esophagus*. doi: 10.1038/gimo17
37. Lefton-Greif, M., & Arvedson, J. (2007). Pediatric Feeding and Swallowing Disorders: State of Health, Population Trends, and Application of the International Classification of Functioning, Disability, and Health. *Seminars In Speech And Language*, 28(3), 161-165. doi: 10.1055/s-2007-984722
38. Reid, J., Reilly, S., & Kilpatrick, N. (2007). Sucking Performance of Babies with Cleft Conditions. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 44(3), 312-320. doi: 10.1597/05-173
39. Singer, L., & Sidoti, E. (1992). Pediatric Management of Robin Sequence. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 29(3), 220-223. doi: 10.1597/1545-1569_1992_029_0220_pmors_2.3.co_2
40. Kramer, S. (1989). Radiologic examination of the swallowing impaired child. *Dysphagia*, 3(3), 117-125. doi: 10.1007/bf02407129
41. Roy, S., Munson, P., Zhao, L., Holinger, L., & Patel, P. (2009). CT analysis after distraction osteogenesis in Pierre Robin Sequence. *The Laryngoscope*, 119(2), 380-386. doi: 10.1002/lary.20011
42. Schwab, R., Kim, C., Bagchi, S., Keenan, B., Comyn, F., & Wang, S. et al. (2015). Understanding the Anatomic Basis for Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Adolescents. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine*, 191(11), 1295-1309. doi: 10.1164/rccm.201501-0169oc
43. Kirk, V., Bohn, S., Flemons, W., & Remmers, J. (2003). Comparison of Home Oximetry Monitoring With Laboratory Polysomnography in Children *. *Chest*, 124(5), 1702-1708. doi: 10.1378/chest.124.5.1702
44. Marcus, C., Brooks, L., Ward, S., Draper, K., Gozal, D., & Halbower, A. et al. (2012). Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *PEDIATRICS*, 130(3), e714-e755. doi: 10.1542/peds.2012-1672

45. Abramowicz, S., Bacic, J., Mulliken, J., & Rogers, G. (2012). Validation of the GILLS Score for Tongue–Lip Adhesion in Robin Sequence Patients. *Journal Of Craniofacial Surgery*, 23(2), 382-386. doi: 10.1097/scs.0b013e318240fc7b
46. Marcus, C., Moore, R., Rosen, C., Giordani, B., Garetz, S., & Taylor, H. et al. (2013). A Randomized Trial of Adenotonsillectomy for Childhood Sleep Apnea. *New England Journal Of Medicine*, 368(25), 2366-2376. doi: 10.1056/nejmoa1215881
47. Figueroa, A., Glupker, T., Fitz, M., & Begole, E. (1991). Mandible, Tongue, and Airway in Pierre Robin Sequence: A Longitudinal Cephalometric Study. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 28(4), 425-434. doi: 10.1597/1545-1569_1991_028_0425_mtaaip_2.3.co_2
48. Li, H., Lo, L., Chen, K., Wong, K., & Chang, K. (2002). Robin sequence: review of treatment modalities for airway obstruction in 110 cases. *International Journal Of Pediatric Otorhinolaryngology*, 65(1), 45-51. doi: 10.1016/s0165-5876(02)00131-3
49. Lee, J., Thottam, P., Ford, M., & Jabbour, N. (2015). Characteristics of sleep apnea in infants with Pierre-Robin sequence: Is there improvement with advancing age?. *International Journal Of Pediatric Otorhinolaryngology*, 79(12), 2059-2067. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.09.014
50. Kiely, J., Deegan, P., & McNicholas, W. (1998). Resolution of obstructive sleep apnoea with growth in the Robin sequence. *European Respiratory Journal*, 12(2), 499-501. doi: 10.1183/09031936.98.12020499
51. Meyer, A., Lidsky, M., Sampson, D., Lander, T., Liu, M., & Sidman, J. (2008). Airway interventions in children with Pierre Robin Sequence. *Otolaryngology–Head And Neck Surgery*, 138(6), 782-787. doi: 10.1016/j.otohns.2008.03.002
52. Randhawa, P., Ahmed, J., Nouraei, S., & Wyatt, M. (2011). Impact of Long-term Nasopharyngeal Airway on Health-Related Quality of Life of Children With Obstructive Sleep Apnea Caused by Syndromic Craniosynostosis. *Journal Of Craniofacial Surgery*, 22(1), 125-128. doi: 10.1097/scs.0b013e3181f6f82c
53. Anderson, K., Cole, A., Chuo, C., & Slator, R. (2007). Home Management of Upper Airway Obstruction in Pierre Robin Sequence Using a Nasopharyngeal Airway. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 44(3), 269-273. doi: 10.1597/06-020
54. MILLER, S., GLYNN, S., KIELY, J., & McNICHOLAS, W. (2010). The role of nasal CPAP in obstructive sleep apnoea syndrome due to mandibular hypoplasia. *Respirology*, 15(2), 377-379. doi: 10.1111/j.1440-1843.2009.01681.x
55. Sedaghat, A., Anderson, I., McGinley, B., Rossberg, M., Redett, R., & Ishman, S. (2012). Characterization of Obstructive Sleep Apnea before and after Tongue-Lip Adhesion in Children with Micrognathia. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 49(1), 21-26. doi: 10.1597/10-2404
56. Resnick, C., Dentino, K., Katz, E., Mulliken, J., & Padwa, B. (2016). Effectiveness of Tongue-lip Adhesion for Obstructive Sleep Apnea in Infants with Robin Sequence Measured by Polysomnography. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 53(5), 584-588. doi: 10.1597/15-058
57. Papoff, P., Guelfi, G., Cicchetti, R., Caresta, E., Cozzi, D., & Moretti, C. et al. (2013). Outcomes after tongue–lip adhesion or mandibular distraction osteogenesis in infants with Pierre Robin sequence and severe airway obstruction. *International Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*, 42(11), 1418-1423. doi: 10.1016/j.ijom.2013.07.747

58. Flores, R., Tholpady, S., Sati, S., Fairbanks, G., Socas, J., Choi, M., & Havlik, R. (2014). The Surgical Correction of Pierre Robin Sequence. *Plastic And Reconstructive Surgery*, 133(6), 1433-1439. doi: 10.1097/prs.0000000000000225
59. Zhang, R., Hoppe, I., Taylor, J., & Bartlett, S. (2018). Surgical Management and Outcomes of Pierre Robin Sequence. *Plastic And Reconstructive Surgery*, 142(2), 480-509. doi: 10.1097/prs.0000000000004581
60. Daniel, S. (2006). The upper airway: Congenital malformations. *Paediatric Respiratory Reviews*, 7, S260-S263. doi: 10.1016/j.prrv.2006.04.227
61. Denny, A., Talisman, R., Hanson, P., & Recinos, R. (2001). Mandibular Distraction Osteogenesis in Very Young Patients to Correct Airway Obstruction. *Plastic And Reconstructive Surgery*, 108(2), 302-311. doi: 10.1097/00006534-200108000-00004
62. Kam, K., McKay, M., MacLean, J., Witmans, M., Spier, S., & Mitchell, I. (2015). Surgical Versus Nonsurgical Interventions to Relieve upper Airway Obstruction in Children with Pierre Robin Sequence. *Canadian Respiratory Journal*, 22(3), 171-175. doi: 10.1155/2015/798076
63. Paes, E., Fouché, J., Muradin, M., Speleman, L., Kon, M., & Breugem, C. (2014). Tracheostomy versus mandibular distraction osteogenesis in infants with Robin sequence: a comparative cost analysis. *British Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*, 52(3), 223-229. doi: 10.1016/j.bjoms.2013.11.017
64. Robison, J., & Otteson, T. (2011). Increased Prevalence of Obstructive Sleep Apnea in Patients With Cleft Palate. *Archives Of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 137(3), 269. doi: 10.1001/archoto.2011.8
65. Rosen, D. (2011). Management of obstructive sleep apnea associated with Down syndrome and other craniofacial dysmorphologies. *Current Opinion In Pulmonary Medicine*, 1. doi: 10.1097/mcp.0b013e32834ba9c0
66. Abdel-Aziz, M. (2012). The effectiveness of tonsillectomy and partial adenoidectomy on obstructive sleep apnea in cleft palate patients. *The Laryngoscope*, 122(11), 2563-2567. doi: 10.1002/lary.23507
67. SISK, E., HEATLEY, D., BOROWSKI, B., LEVERSON, G., & PAULI, R. (1999). Obstructive Sleep Apnea in Children with Achondroplasia. *Otolaryngology-Head And Neck Surgery*, 120(2), 248-254. doi: 10.1016/s0194-5998(99)70414-6
68. Cladis, F., Kumar, A., Grunwaldt, L., Otteson, T., Ford, M., & Losee, J. (2014). Pierre Robin Sequence. *Anesthesia & Analgesia*, 119(2), 400-412. doi: 10.1213/ane.0000000000000301