



Síndrome de Moebius

Informe de un caso clínico

Yusvisaret Palmer-Morales,^a Rosario Elena Zárate-Márquez,^b
 Roberto Prince-Vélez,^c Roberto González-Méndez,^a
 Thania Ayerim Zamarripa-Sandoval,^a Nahim Verdugo-Salazar,^a
 Victor Gabriel Torres-Félix,^a Remigio Salcido-Daniel,^a
 Pedro Valdez-Hernández,^a Andrés Morfín-Vela^a

Moebius syndrome. Clinical case report

Background: Moebius syndrome (MBS) is an infrequent disease, having an incidence of 1 in 10 000 births, mainly characterized by a congenital bilateral facial paralysis due to an agenesis of the sixth and seventh cranial nerves. In addition, orofacial and limb anomalies are frequently found in these patients. The diagnosis is fundamentally based on different clinical manifestations of the disorder.

Clinical case: a female newborn with the clinical picture of Moebius syndrome is presented, and genetic or environmental aspects are discussed. Since the use of misoprostol for abortion and inducing uterine activity in combination with NSAIDs, the number of newborns with MBS associated with this drug has increased. Nowadays, either genetic or environmental factors are associated with MBS.

Conclusions: it is necessary that the general and medical community be aware of the risk of teratogenic effects of misoprostol, and the usefulness of genetic counseling whenever there is a newborn with Moebius syndrome.

Key words

Moebius syndrome
 facial paralysis

El síndrome de Moebius es una entidad poco frecuente que consiste en parálisis facial bilateral y del músculo recto externo del ojo. Esto le ocurre al paciente desde su nacimiento, debido a agenesia o aplasia de los núcleos de los nervios craneales VI y VII, lo cual provoca la parálisis facial característica y un estrabismo convergente.^{1,2} Se estima que la incidencia es de 1 en cada 10 000 nacimientos, afecta por igual a ambos sexos y, aunque la causa y la patogenia exacta sigue siendo desconocida, se cree que representa una rara displasia, debido a un proceso degenerativo.³ Se han reportado en el último siglo cerca de 300 casos. La patología fue descrita en su inicio por Von Graefe y Saemisch en 1880, Harlam en 1881 y Chrisholm en 1882.³ Pero fue Moebius quien en 1888 realizó un estudio completo de la enfermedad y en 1892 comunicó un total de 43 casos de parálisis facial congénita y adquirida, de los cuales seis eran parálisis facial bilateral y parálisis del VI par.^{1,3}

Existen hasta el momento múltiples teorías que intentan explicar la etiología de este síndrome. Una de estas considera que se debe a una alteración vascular durante el desarrollo embrionario que produce isquemia a nivel de los núcleos de los pares craneales con hipoplasia subsecuente. De la misma manera, el uso de ciertos medicamentos, infecciones u otros agentes externos pueden producir daño neurológico en los núcleos de los pares craneales.^{4,5} El misoprostol, una prostaglandina sintética utilizada para aumentar las contracciones uterinas y para tratar la enfermedad ácido-péptica, es un agente que se relaciona con este síndrome durante su uso en el embarazo. Según estudios, casi la mitad de las madres de los hijos con síndrome de Moebius estuvieron utilizando misoprostol.⁶ Se ha sugerido también que el síndrome de Moebius no solo es una enfermedad limitada a los núcleos de los pares craneales, sino que pueden estar afectadas otras estructuras con diferentes grados de severidad; se han identificado alteraciones a nivel supranuclear, nuclear y periférico, y pueden existir todas o solo alguna de estas en un solo paciente.⁷ Otra teoría refiere un defecto metamérico primario en el tegmentum.⁸ También se ha sugerido afectación a nivel muscular por alteraciones en el mesodermo, y que la alteración de los nervios periféricos es secundaria a una disgenesia de los arcos faríngeos.⁵ Además de los casos esporádicos, se han conocido familias con patrón autosómico dominante; se han identificado alteraciones en el brazo largo del cromosoma 10. Otras regiones identificadas en diferentes familias que son portadoras de la enfermedad tienen alteraciones en los *locus* 3q21, 13q12.21 y 1p22.^{8,9}

El tratamiento de esta patología es de carácter multidisciplinario; debe ir encaminado a prevenir complicaciones inherentes a una parálisis facial. El manejo

Introducción: el síndrome de Moebius (MBS) es una enfermedad poco frecuente que tiene una incidencia de 1 por cada 10 000 nacimientos. Se caracteriza principalmente por parálisis facial bilateral congénita debido a una agenesia de los núcleos de los nervios craneales del VI y VII par. Además, es frecuente encontrar anomalías orofaciales y de extremidades torácicas y pélvicas en estos pacientes. El diagnóstico se basa fundamentalmente en las distintas manifestaciones clínicas del trastorno.

Caso clínico: niña recién nacida con el cuadro clínico de síndrome de Moebius. Se discuten los aspectos genéticos y medioambientales asociados a esta patología. Desde la introducción del misoprostol y su uso inadecuado como agente abortivo e inductor de activi-

dad uterina, y en combinación con antiinflamatorios no esteroideos, se ha observado un incremento en la frecuencia de recién nacidos con síndrome de Moebius asociados al uso de este medicamento. Actualmente, el factor genético y el medioambiental se encuentran asociados a este síndrome.

Conclusiones: es importante alertar a la comunidad médica y a la población en general acerca del riesgo teratogénico del misoprostol y de la importancia del consejo de los genetistas cuando nace un paciente con síndrome de Moebius.

Palabras clave

parálisis facial
síndrome de Moebius

Resumen

quirúrgico comprende el manejo del pliegue epicántico, la corrección del pliegue palpebral, la corrección del labio superior y la corrección de ptosis facial.² Comúnmente, se utiliza el músculo gracilis para transferirse y se puede utilizar el nervio masetero, cirugía que ha tenido buenos resultados.⁴ Además, el tratamiento quirúrgico puede ayudar a mejorar la epifora y la queratitis crónica con la corrección del ectropión y la suspensión del labio inferior y las comisuras labiales.²

Caso clínico

Niña recién nacida, producto de tercera gesta, padres no consanguíneos, madre de 30 años con alcoholismo y tabaquismo social, padre de 29 años con hipoacusia bilateral, tía y abuelo paterno con hipoacusia, y manejo de insecticidas. La madre llevó control prenatal y tuvo riesgo de aborto por infección de vías urinarias a las 13 y a las 24 semanas; fue tratada con ampicilina. La niña nació por cesárea a las 38.4 semanas por antecedente materno de cesáreas previas, Apgar de 9 y Silverman de 1, con necesidad de reanimación por hipotonía, peso al nacer 2650 g, en clínica particular. Fue trasladada al Instituto Mexicano del Seguro Social porque presentó problemas en la deglución e hipotonía generalizada. A la exploración física se observó síndrome dismórfico por presencia de disociación cráneo-cara, fontanela amplia, parálisis facial bilateral, cierre palpebral incompleto, epifora, puente nasal ancho, paladar blando hendido, implantación baja de pabellones auriculares, microotia, cuello hipotónico, extremidades flácidas, y se documentó clínicamente síndrome de Moebius. La paciente fue hospitalizada por 13 días. Durante su estancia hospitalaria, el manejo médico se hizo por medio de alimentación con sonda orogástrica y medicamentos procinéticos. La complementación diagnóstica se llevó a cabo con ultrasonidos transfontanelar y abdominal, que se reportaron como norma-

les. Se hizo una serie esófago gastroduodenal (SEG-D) con reporte de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) grado II. Se realizó un cariotipo citogenético a 46 X, y un cariotipo del sexo femenino, y no hubo alteración numérica ni aparente aberración estructural.

Hubo seguimiento en el servicio de pediatría (como servicio externo), apoyo a la familia para la alimentación y consejo genético.

Discusión

El diagnóstico del síndrome es fundamentalmente clínico. Se debe de sospechar de este síndrome en un recién nacido con falta de expresión facial condicionada por la diplejía facial o unilateral, estrabismo convergente bilateral por afectación de los pares craneales VI y VII, alteraciones en la succión y deglución con escurrimiento del alimento, sialorrea, cierre incompleto de párpados durante el sueño y estridor laríngeo.^{4,5} Los criterios clínicos para el diagnóstico son: parálisis facial completa o incompleta como manifestación obligatoria; malformaciones en extremidades, las cuales están frecuentemente presentes; y otras alteraciones adicionales que se pueden presentar.⁴ Entre las malformaciones que se pueden encontrar a nivel de extremidades están el pie equino varo, la sindactilia, la braquidactilia, la artrogriposis, la mano en garra, la hipoplasia de dedos, la acromicria, la adactilia y la luxación congénita de cadera.^{2,4,7,10} También es frecuente encontrar otras malformaciones musculoesqueléticas asociadas, como el síndrome de Poland, el cual consiste en la ausencia del músculo pectoral mayor.¹⁰ Otros síndromes que se le asocian son el de Klinefelter, el de autismo infantil y el de Klippel-Fail.³ Además, es posible encontrar alteraciones en otros pares craneales como el XII, X, IX, III y VIII.^{4,5} En un estudio realizado en Tabasco en un hospital infantil, la frecuencia estimada de las

manifestaciones clínicas de esta enfermedad fue, en orden decreciente, la siguiente: facies inexpresiva, ptosis palpebral, pabellones auriculares prominentes, micrognatia, microglosia, pie equino varo e hipotonía. El análisis cromosómico se realizó en 11 pacientes de 23 casos, y en estos no mostró anormalidad cromosómica en el número y en la estructura.³ La inteligencia en estos individuos suele ser normal; sin embargo, su dificultad para comunicarse y su típica expresión hace que se les trate erróneamente como personas con retraso mental.⁴

El ultrasonido prenatal puede mostrar disminución en los movimientos respiratorios y en la deglución, así como polihidramnios. Estos aspectos nos pueden alertar de un posible diagnóstico.⁴

En nuestro caso, la paciente presenta las manifestaciones clínicas principales para diagnosticar clínicamente síndrome de Moebius. El diagnóstico temprano del síndrome favorece la planeación en el manejo del paciente y permite dar consejo genético a los padres. Desafortunadamente, no hay tratamiento efectivo y como la etiología es incierta solo hay que evitar el uso de misoprostol durante el embarazo, que es uno de los factores de riesgo que se han reportado asociados con este síndrome.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

^aCoordinación de Enseñanza e Investigación en Salud, Hospital de Gineco-Pediatría, Unidad de Medicina Familiar 31, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)

^bHospital de Gineco-Pediatría, Unidad de Medicina Familiar 31, IMSS

^cSubdirección de la Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Baja California, Campus Mexicali

Mexicali, Baja California, México

Comunicación con: Yusvisaret Palmer-Morales
Correo electrónico: yusvip@yahoo.com

Referencias

- Milet LB, Alegría PX. Síndrome de Moebius. *Rev. Obstet. Ginecol.* 2006;1(3):215-6. Texto libre: <http://www.revistaobgin.cl/articulos/ver/406>
- Villafranca AJ, Castillo DP, Garcés SM, Villalón FE, Grez LE, Díaz GA. Síndrome de Moebius. *Rev. Chilena de Cirugía.* 2003;55(1):75-80. Texto libre: http://www.cirujanosdechile.cl/Revista/PDF%20Cirujanos%202003_01/Cir.1_2003%20S%EDndrome%20de%20Moebius.pdf
- Gómez-Valencia L, Morales-Hernández A, Cornelio-García RM, Toledo-Ocampo E, Briceño-González MR, Rivera-Ángeles MM. Estudio clínico y genético del síndrome de Moebius. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2008;65:353-7. Texto libre: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462008000500004
- Singham J, Manktelow R, Zuker RM. Möbius Syndrome. *Seminars in Plastic Surgery.* 2004;18(1):39-46. Texto libre: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2884693/>
- Camacho-Ramírez RI, Ávila-Reyes R, González-Cavazos L, Plascencia-Valadéz V, Trejo-Belmonte R, Yunes-Zárraga JLM, et al. Síndrome de Moebius. *Archivos de Investigación Pediátrica de México* 2007;10(1):16-20. Texto libre: http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?id_revista=119&id_ejemplar=4787
- Pottie K. Is misoprostol teratogenic? Misoprostol use during early pregnancy and its association with Möbius' syndrome. *Canadian Family Physician.* 1999;45:315-6. Texto libre: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2328264/>
- Verzijl HT, Padberg GW, Zwarts MJ. The spectrum of Möbius syndrome: an electrophysiological study. *Brain.* 2005;128:1728-36.
- Van der Zwaag B, Verzijl HT, Beltran-Valero BD, Schuster VL, H Van Bokhoven H, Kremer H, et al. Mutation analysis in the candidate Möbius syndrome genes PGT and GATA2 on chromosome 3 and EGR2 on chromosome 10. *J Med Genet.* 2002;39:30. Texto libre: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1735152/>
- Verzijl HT, Van den Helm B, Veldman B, Hamel BCJ, Kuyt LP, Padberg GW, et al. A Second Gene for Autosomal Dominant Möbius Syndrome is Localized to Chromosome 10q in a Dutch Family. *Am J. Hum Genet.* 1999;65:752-6. Texto libre: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1377982/>
- Carrillo-Hernández CA, Romo Chávez HF. Síndrome de Moebius. *Revista de especialidades médico-quirúrgicas.* 2010;15(4):261-5.