

Síndrome de Moebius. Reporte de caso

Moebius syndrome. Case report

Alejandro Ramírez-Izcoa¹, Luis Sánchez-Sierra¹, Katherine Rivas-Sevilla¹, Douglas Varela-González², Ramón Alvarenga³

Resumen

Introducción: el síndrome de Moebius es una parálisis congénita del VII par craneal que puede asociarse a la afectación de otros nervios craneales. Se presenta como trastorno del desarrollo con debilidad facial congénita, no progresiva y estrabismo convergente con limitación de la abducción de uno o ambos ojos, estas características se atribuyen a la aplasia del sexto y séptimo par craneal. La prevalencia se estima en 1/250.000 nacidos vivos con igual incidencia en ambos sexos.

Objetivo: documentar el diagnóstico y la evolución de un paciente con síndrome de Moebius.

Caso clínico: paciente masculino de 14 meses de edad, hondureño, al examen físico presentó: fascias no expresivas, estrabismo convergente, escaso parpadeo, baja implantación de pabellones auriculares, micrognatia, labio superior en carpa, intenta sonreír con leve contracción de la comisura labial, pie equino varo bilateral. Se diagnosticó síndrome de Moebius y brindó consejería genética a padres y terapia de rehabilitación y estimulación del lenguaje.

Discusión: el síndrome de Moebius es una enfermedad poco común, el reconocimiento de esta es importante debido a que su etiología, complicaciones y tratamiento se encuentran en constante estudio. Por sus secuelas cognitivas es una enfermedad que precisa manejo multidisciplinario.

Summary

Introduction: Moebius syndrome is a congenital paralysis of the VII cranial nerve and may be associated with the involvement of other cranial nerves. It presents as a developmental disorder with congenital, non-progressive facial weakness and convergent strabismus with limited abduction of one or both eyes, these characteristics are attributed to the aplasia of the sixth and seventh cranial nerves. Prevalence is estimated at 1 / 250,000 live births with equal incidence in both sexes.

Objective: to document the diagnosis and evolution of a patient with Moebius Syndrome.

Case report: a 14-month-old patient, male, Honduran, on physical examination presented: non-expressive facies, convergent strabismus, poor blinking, low implantation of auricular pavilions, micrognathia, upper lip in carp, while trying to smile presented slight contraction of the labial commissure and bilateral varus equine foot. He was diagnosed with Moebius Syndrome, genetic counseling was provided to the parents and the patient received rehabilitation therapy and speech stimulation.

Discussion: Moebius syndrome is an uncommon disease, recognition of this syndrome is important because its etiology, complications and treatment are in constant study. Due to the cognitive sequelae, it is a disease that requires multidisciplinary management.

Palabras clave: SÍNDROME DE MOEBIUS

Key words: MOEBIUS SYNDROME

1. Médico. Cirujano. Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

2. Prof. Titular III. Facultad de Ciencias Médicas. Pediatra. Neurólogo. Hospital Escuela Universitario. Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

3. Prof. Titular. Facultad de Ciencias Médicas. Pediatra. Genetista. Hospital Escuela Universitario. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Fecha recibido: 31 de enero de 2017.

Fecha aprobado: 28 de marzo de 2017.

Introducción

El síndrome de Moebius fue descrito por el neurólogo alemán profesor Paul Julius Möbius que entre 1888 y 1892 coleccionó y describió 43 casos⁽¹⁾, es una parálisis congénita del VII par craneal que puede asociarse a la afectación de otros nervios craneales⁽²⁾. Se presenta como trastorno del desarrollo con debilidad facial congénita y no progresiva, y estrabismo convergente con limitación de la abducción de uno o ambos ojos, características atribuidos a la aplasia del VI y VII par craneal^(3,4).

Otros nervios craneales también podrían verse afectados en menor frecuencia como el VI, X y XII^(5,6), en el caso de VI par la afectación de este puede producir imposibilidad de efectuar la mirada lateral y estrabismo convergente. El compromiso del X y XII nervio craneal puede asociarse a la presencia de disartria, dificultad en la movilidad de la lengua (afectación del nervio XII) o del paladar (nervio X). Los principales problemas se dan al pronunciar palabras que necesitan un movimiento normal de ambos labios como son los sonidos con las letras P, B, M, y sonidos que requieren fricción de la lengua contra el paladar, sonidos R, FR, PR⁽⁶⁾.

La falta de criterios diagnósticos estandarizados dificulta la evaluación clínica, la determinación del pronóstico y el análisis genético de estos pacientes; por lo que un grupo de médicos e investigadores en el 2007 de la Fundación "Síndrome de Moebius", definió criterios diagnósticos mínimos para el síndrome de Moebius clásico: debilidad facial congénita unilateral o bilateral, no progresiva y abducción limitada del ojo^(7,8).

Los pacientes con síndrome de Moebius tienen hallazgos clínicos que también pueden ocurrir en otras condiciones o diagnósticos diferenciales, dificultando a veces diagnosticar correctamente a un individuo. El síndrome de Moebius clásico se manifiesta con déficit de abducción, mientras que el síndrome de Moebius atípico con mirada vertical limitada con o sin exotropía de posición primaria⁽⁸⁾. Los pacientes con anomalías de las extremidades u otras características combinadas con parálisis facial o secuestro limitado (pero no ambos), a menudo son diagnosticados como síndrome de Moebius; también debe diferenciarse del síndrome de Moebius a los pacientes con parálisis facial congénita que tienen un diagnóstico coincidente de exotropía (presente en 1%-2% de la población general)^(8,9).

La prevalencia se estima en 1/250.000 nacidos vivos con igual incidencia en ambos sexos, la mayoría de los casos son esporádicos, pero los casos con antecedentes familiares representan aproximadamente el 2% de todos los casos que han sido documentados⁽¹⁰⁾.

Debido a que se trata de un síndrome poco frecuente y poco reportado, actualmente en estudio, el objetivo de

este artículo es documentar el diagnóstico y la evolución de un paciente con síndrome de Moebius. Debido que el diagnóstico clínico preciso ayuda a proporcionar a los pacientes y familiares información precisa sobre el pronóstico y asesoramiento genético⁽⁸⁾.

Caso clínico

Paciente de 14 meses de edad, masculino, hondureño, producto de la segunda gesta de una mujer de 27 años de edad a la cual se le realizó cesárea debido a fisura pélvica; embarazo de 37 semanas de gestación, Apgar de 8 y 9 al primer y quinto minuto respectivamente, peso al nacer de 2,3 kg, talla de 44 cm y perímetro cefálico de 33 cm.

Madre afirma exposición a rayos X durante el primer trimestre del embarazo y niega consumo de alcohol, talidomida, misoprostol o benzodiazepinas. El paciente presenta antecedente de tenotomía bilateral del tendón de Aquiles y del aductor del hallux por pie equinovaro bilateral a los 6 meses de edad y una convulsión febril a esta misma edad, clónica y luego tónica generalizada de aproximadamente un minuto; es la única vez que ha presentado convulsiones.

Al examen físico paciente dolicocefalo, con fascies no expresivas, estrabismo convergente, escaso parpadeo, seguimiento visual y auditivo presente, epifora, baja implantación de pabellones auriculares, micrognatia, labio superior en carpa, paladar blando y lengua sin alteraciones, succiona bien, intenta sonreír con leve contracción de la comisura labial. Atrofia leve de los músculos los miembros inferiores, pie equino varo bilateral (figura 1). En relación al desarrollo psicomotor se encontró retraso en el sostén cefálico hasta los 4 meses de vida y actualmente con 14 meses no camina, solo gatea. En cuanto a la comunicación y lenguaje el paciente pronuncia pocas palabras para su edad.

El ultrasonido transfontanelar a los 4 meses de vida, reportó ventriculomegalia moderada tipo exvacuo con ensanchamiento del espacio subaracnoideo bifrontal.

Se consultó con el servicio de genética y se diagnosticó: síndrome de Moebius. Se refirió al servicio de neurología pediátrica a los 6 meses de vida, imagen de resonancia magnética (IRM) cerebral mostró hemisferios cerebrales con cierta disminución de volumen, con prominencia de las circunvoluciones, mayor profundidad y amplitud de los surcos cerebrales con subsiguiente ensanchamiento exvacuo del espacio subaracnoideo a nivel bifrontal, dilatación moderada asimétrica de los ventrículos laterales y el tercer ventrículo, compatibles con atrofia corticosubcortical leve a moderada, predominante en los lóbulos frontales y temporales; hay moderado ensanchamiento de la cisterna magna y disgenesia del



Figura 1. Pie equino varo bilateral.

cuerpo calloso. Disminución del volumen del puente y el bulbo (figura 2).

Se consultó con el servicio de ortopedia pediátrica quienes afirman poca tendencia al aducto bilateral de miembros inferiores posterior a la cirugía e indican uso de zapatos ortopédicos durante el día y barra de abducción por la noche. Actualmente el paciente recibe terapia de rehabilitación y estimulación temprana del lenguaje por medio de la identificación de objetos, animales, personas; del motor grueso estimulándolo a caminar con apoyo y motor fino por medio de actividades como construcción de torres de cubos, destapar y tapar objetos y aplaudir, entre otras.

Discusión

El síndrome de Moebius es un trastorno polimalformativo que provoca defecto principalmente en el nervio facial (VII nervio craneal) y nervio abducens (VI nervio craneal), su fenotipo es variable e incluye defectos congénitos orofaciales y de las extremidades⁽¹¹⁾, pueden ser de tipo terminal y transversal⁽¹²⁾. Este paciente presentó fascie no expresiva y escaso parpadeo secundario a lesión del nervio facial, estrabismo convergente bilateral secundario a lesión del nervio abducens; entre los defectos orofaciales presentó baja implantación de pabellones auriculares, micrognatia y labio superior en carpa, con malformación en extremidades inferiores como pie equino varo.

En Estados Unidos la frecuencia oscila entre 0,002 %-0,0002 % del total de nacimientos. En una encuesta nacional realizada en Holanda entre 1996 y 1998, determinó la prevalencia del síndrome de Moebius de al menos 0,002% de los nacimientos, es decir cuatro casos por cada 189.000 recién nacidos^(13,14). España ha reportado

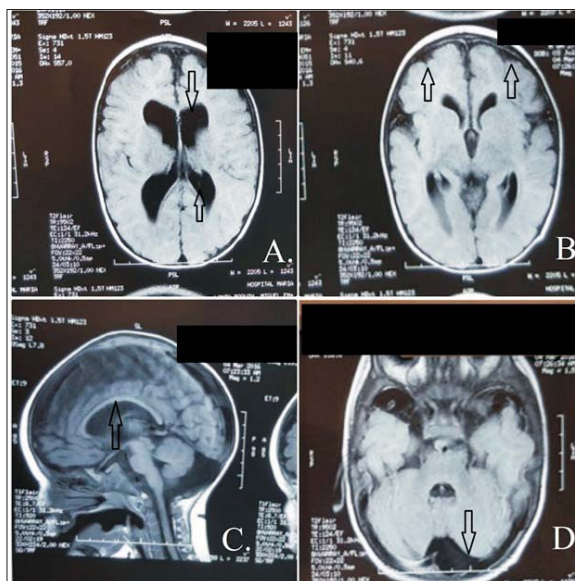


Figura 2. A) Dilatación de los ventrículos laterales. B) Atrofia corticocortical bifrontal, leve a moderada. C) Disgenesia del cuerpo calloso. D) Moderado ensanchamiento de la cisterna magna.

una incidencia de 1 caso por cada 115.000 nacidos vivos al año⁽¹⁵⁾. En 2007, la Fundación del Síndrome de Moebius estimó que 2.000 personas en todo el mundo tienen esta condición^(13,16). En las bases de datos revisadas a nivel nacional y regional no se encontró datos epidemiológicos sobre este síndrome.

En el mecanismo fisiopatológico se han propuesto dos teorías: la genética y la isquémica. En la teoría genética aunque en la mayoría de los casos es esporádico, algunos autores la postulan, Dotti y colaboradores describieron evidencias de herencia autosómica dominante en dos familias⁽¹⁷⁾.

Por lo tanto, se ha documentado patrones de herencia autosómica dominante, y ligado al X recesivo, y se ha propuesto un locus localizado en el cromosoma 13⁽¹¹⁾, otras regiones identificadas en diferentes familias que son portadoras de la enfermedad tienen alteraciones en los locus 3q21, 13q12.2 l y 1p22.8,9⁽¹⁾.

La teoría isquémica o vascular establece una insuficiencia vascular que afecta a estructuras irrigadas por la arteria subclavia primitiva entre la sexta y octava semana de gestación^(1,18), esto provoca muerte neuronal en los núcleos del VI y VII nervio craneal⁽¹⁹⁾. Algunos autores proponen que la insuficiencia vascular se desencadena por una serie de factores como la ingesta de talidomida, benzodiazepinas, alcohol y especialmente misoprostol^(2,5,20). En el presente caso se interrogó a la madre del paciente sobre la ingesta de cualquier medicamento durante el embarazo y ne-

gó toda posibilidad sobre este factor de riesgo, así como antecedentes familiares de la enfermedad.

Los estudios anatomopatológicos han demostrado una hipoplasia nuclear de los nervios VI y VII, lo que sugiere la malformación del tronco encefálico⁽⁵⁾. Puede sugerir la participación de las estructuras motoras oculares en el mesencéfalo, incluyendo los nervios o núcleos oculomotores, los supranucleares verticales⁽²⁾. Adicionalmente se postula que la regresión de la arteria primitiva del trigémino, que irriga el cerebro posterior antes de la generación de la arteria vertebral o basilar, puede afectar el desarrollo de los núcleos del nervio⁽¹¹⁾.

Estos pacientes no presentan afectación en su desempeño intelectual, por lo que la corrección de la marcada desviación en edades tempranas no solo influye en lograr un mejor desarrollo visual, sino que también es una intervención favorable en su mejor desempeño e integración social⁽²¹⁾. En este paciente no se puede evaluar un retraso intelectual debido a su edad, pero podemos evaluar su desarrollo psicomotor y presentó retraso en el sostén cefálico hasta los 4 meses de vida y actualmente con 14 meses no camina, sólo gatea, evento que se atribuye al pie equino varo, pero que influye en un retraso del desarrollo de motor grueso. El síndrome de Moebius es una enfermedad poco común, su reconocimiento es importante debido a que su etiología, complicaciones y tratamiento se encuentran en constante estudio. Por sus secuelas cognitivas es una enfermedad que precisa manejo multidisciplinario.

Referencias bibliográficas

1. **Palmer-Morales Y, Zárate-Márquez R, Prince-Vélez R, González-Méndez R, Zamarripa-Sandoval T, Verdugo-Salazar N, et al.** Síndrome de Moebius: informe de un caso clínico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2013; 51(5):584-6.
2. **Mendoza-Urbano D, Ramírez-Cheyne J, Saldarriaga-Gil W.** Piebaldismo-Moebius y exposición prenatal a misoprostol: reporte de un caso. *Iatreia* 2016; 29(1):81-7.
3. **Rucker JC, Webb B, Frempong T, Gaspar H, Naidich T, Jabs E.** Characterization of ocular motor deficits in congenital facial weakness: Moebius and related syndromes. *Brain* 2014; 137(Pt 4):1068-79.
4. **Miller G.** Neurological disorders: the mystery of the missing smile. *Science* 2007; 316(5826):826-7.
5. **Sabaneff L, Mendes H, Castro J, Tufik S, Santos F.** Moebius syndrome and narcolepsy: a case dissertation. *Sleep Sci* 2014; 7(1):43-6.
6. **Pérez A.** Síndrome de Moebius. *Protoc Diagn Ter Pediatr* 2010; 1:80-4. Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/sindrome_de_moebius.pdf. [Consulta: diciembre 2016].
7. **Carta A, Mora P, Neri A, Favilla S, Sadun A.** Ophthalmologic and systemic features in möbius syndrome an italian case series. *Ophthalmology* 2011; 118(8):1518-23.
8. **MacKinnon S, Oystreck D, Andrews C, Chan W, Hunter D, Engle E.** Diagnostic distinctions and genetic analysis of patients diagnosed with moebius syndrome. *Ophthalmology* 2014; 121(7):1461-8.
9. **Baraitser M.** Genetics of Möbius syndrome. *J Med Genet* 1977; 14(6):415-7.
10. **Picciolini O, Porro M, Cattaneo E, Castelletti S, Masera G, Mosca F, et al.** Moebius syndrome: clinical features, diagnosis, management and early intervention. *Ital J Pediatr* 2016; 42(1):56.
11. **Pachajoa H, Isaza C.** Síndrome de Moebius, comunicación interventricular asociado a exposición prenatal a misoprostol. *Rev Chil Pediatr* 2013; 84(4):425-8.
12. **Isaza C, Saldarriaga W, Pachajoa H.** Uso inadecuado de misoprostol: un problema de salud pública? *Colomb Méd* 2008; 39(Supl 2):61-5.
13. **Palmer C.** Möbius Syndrome. New York: Medscape, 2014. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1180822-overview>. [Consulta: diciembre 2016].
14. **Verzijl H, van der Zwaag B, Cruysberg JR, Padberg G.** Möbius syndrome redefined: a syndrome of rhombencephalic maldevelopment. *Neurology* 2003; 61(3):327-33.
15. **Herrera C, Mendieta P, Muzzio L.** Reporte de caso clínico: síndrome de Möbius. *Rev Med Fcm-Ucsg* 2010; 16(3):237-42.
16. **Broussard A, Borazjani J.** The faces of Moebius syndrome: recognition and anticipatory guidance. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2008; 33(5):272-8.
17. **Servin, R, Avalos M, Braverman A, Monteleone H, Ramírez Vergara C.** Enfermedades huérfanas, raras o poco frecuentes: síndrome/ secuencia de Möbius. *Rev Fac Med UNNE* 2014; 34(3):18-22.
18. **Cronemberger M Fialho, Polati M, Debert L, Mendoça T Scalamandrè, Souza-Dias C, Miller M, et al.** Prevalência de erros refrativos na sequência de Möbius. *Arq Bras Oftalmol* Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492013000400010. [Consulta: 22 setiembre 2014].
19. **Shepard T.** Möbius syndrome after misoprostol: a possible teratogenic mechanism. *Lancet* 1995; 346(8977):780.
20. **Sánchez G, Luévanos K, Ramírez A, Rodríguez R, Rodríguez I.** Malformaciones congénitas asociadas al uso de misoprostol: reporte de dos casos. *Rev Mex Neuroci* 2013; 14(1):50-3.
21. **Arias A, Bernal N, Méndez T, Hernández L, Naranjo R, Hernández L.** Corrección quirúrgica del estrabismo en 2 pacientes con el síndrome de Moebius. *Rev Mex Oftalmol* 2015; 89(1):43-6.

Correspondencia: Dr. Alejandro Ramírez.
Correo electrónico: alejandro_izcoa@hormail.es