

Reporte de Caso

Reporte de cuatro casos y revisión de literatura Síndrome de Moebius

Report of four cases and literature review Moebius syndrome

JOHANN DÍAZ ROMERO¹, JUAN DAVID CRUZ BURITICÁ², ALEXIS IDROBO PAREDES²

Resumen

El síndrome de Moebius es un trastorno no progresivo que presenta alteración de los nervios craneales seis y siete principalmente, aunque también hay presentaciones con alteración de otros nervios craneales. Es una patología poco común con una incidencia de entre 1 en 30.000 casos por nacidos vivos. En los cuatro casos reportados los pacientes son jóvenes y presentan la alteración de más de dos nervios craneales, siendo el sexto y séptimo el que se encuentra afectado en todos los casos, presentan además manifestaciones comunes como la parálisis facial periférica, parálisis del músculo recto lateral, ptosis palpebral y el fenotipo de micrognatia. El diagnóstico de esta patología es clínico y no cuenta con tratamiento, nuestro interés se basa en dar a conocer las características fenotípicas más relevantes para su diagnóstico dada su baja incidencia.

Palabras clave: Agenesia, Parálisis facial bilateral, Síndrome de Moebius.

Abstract

Moebius syndrome is a non-progressive disorder that presents mainly alterations of the cranial nerves six and

seven, although there are also presentations with alteration of other cranial nerves. It is a rare disease with an incidence of 1 in 30,000 cases by live births. The four cases reported are young and present alteration of more than two cranial nerves, the sixth and seventh being affected in all cases, also present common manifestations such as peripheral facial paralysis, paralysis of the lateral rectus muscle, Palpebral ptosis and the micrognathia phenotype. The diagnosis of this pathology is clinical and has no treatment, our interest is based on disclosing the phenotypic characteristics most relevant to its diagnosis given its low incidence.

Keywords: Agenesis, Bilateral facial paralysis, Moebius syndrome.

Introducción

El síndrome de Moebius es considerado como un trastorno no progresivo, caracterizado por la agenesia o aplasia de los núcleos de los nervios craneales VI y VII¹ lo que le confiere a los pacientes afectados características clínicas como dificultad para la deglución, falta de sonrisa (inexpresión facial), sialorrea, dificultad para la fonación, estrabismo y limitación de los movimientos oculares².

¹ Docente de Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Libre Seccional Cali. Médico y Cirujano, Universidad Libre Seccional Cali, Especialista en Medicina Interna, Universidad Libre Seccional. e-mail: johandiaz60@hotmail.com

² Estudiante de cuarto año, Programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Libre Seccional Cali, Cali, Colombia. e-mail: juancho.47@hotmail.es alexis_mederi@hotmail.com

Recibido: noviembre 2 de 2017

Revisado: noviembre 29 de 2017

Aceptado: diciembre 1 de 2017

Cómo citar: Díaz Romero J, Cruz Buriticá JD, Idrobo Paredes A. Reporte de cuatro casos y revisión de literatura Síndrome de Moebius. *Rev Colomb Salud Libre*. 2017; 12 (2): 60-66.

Aunque los nervios craneales VI y VII son los principalmente afectados, también se pueden presentar alteraciones en los nervios craneales IX y X lo que provoca mayor dificultad para la deglución, emesis y voz nasal; en menor proporción se presentan alteraciones de los nervios craneales III y XII, el resto de nervios craneales rara vez se afectan y actualmente no hay reportes descritos con alteración de los nervios craneales I y II²⁻⁷.

El síndrome de Moebius fue descrito inicialmente por Graefe y Saemisch en 1880, Harman en 1881 y Chrisholm en 1882 pero fue Paul Julius Moebius en 1888 quien realizaría un estudio completo de la enfermedad publicando sus resultados en 1892, en donde dio a conocer 43 casos de parálisis facial congénita y adquirida, de los cuales 6 casos presentaron parálisis facial bilateral congénita y parálisis del nervio craneal VI¹⁻²; Henderson en 1939 reportó en 61 casos las características relevantes del síndrome así como la coexistencia del compromiso de otros nervios craneales⁶.

A partir de su descubrimiento y de las descripciones realizadas el diagnóstico clínico se efectúa mediante las manifestaciones clínicas del trastorno, realizándose el diagnóstico de síndrome de Moebius a aquellos pacientes que presentan alteraciones en varios nervios craneales¹ y dadas las características clínicas el diagnóstico se realiza principalmente al momento de nacer cuando la madre o el personal de salud advierten que el recién nacido no tiene una expresión normal⁴, aunque no siempre es fácil de reconocer razón por la cual se retrasa el diagnóstico³.

El síndrome corresponde a un cuadro clínico poco frecuente del cual se han reportado aproximadamente 500 casos en la literatura médica mundial⁴, cuenta con una incidencia de 1 en 20.000 a 30.000 nacimientos, de los cuales cerca del 15% se asocia a otros síndromes⁸, afecta a hombres y mujeres por igual; aunque la causa y patogénesis sigue siendo desconocida se cree

que representa una rara displasia debido a un proceso degenerativo¹. Se han postulados diferentes teorías que intentan explicar el origen de la enfermedad, algunos autores la atribuyen a alteraciones a nivel del mesodermo y ectodermo durante el desarrollo embrionario⁴. La teoría mesodérmica hace referencia a una alteración primaria de los músculos derivados de los arcos branquiales con la consecuente alteración de las vías nerviosas secundarias a la aplasia muscular, mientras que la teoría ectodérmica afirma que hay una alteración central localizada en los músculos inervados por nervios craneales con función motora, en los nervios periféricos o en la placa neuromuscular siendo así las anomalías musculares secundarias a las tres alteraciones mencionadas⁴. Otras teorías hablan de alteraciones vasculares en el embrión, en el que los núcleos de los nervios craneales son alterados en una extensión variable debido a isquemia fetal transitoria, siendo ésta la teoría más aceptada actualmente⁴ aunque también se han reportado casos debido a eventos externos como infecciones, consumo de drogas o medicamentos²⁻⁴.

Se han propuesto además, etiologías de naturaleza genética⁹ como los estudios reportados por Dotti y colaboradores, donde describen evidencias de herencia de tipo dominante en dos familias, resultados sostenidos por otros autores que consideran que la etiología del síndrome de Moebius se encuentra entre un origen genético del locus mediante una delección en 13q12.2⁸, el cual se asocia a una herencia autosómica dominante, autosómica recesiva y algunos casos con herencia ligada al X recesiva⁴⁻⁶. Se han encontrado alteraciones cromosómicas numéricas y estructurales en pacientes con síndrome de Moebius por lo cual se han evaluado diferentes loci (MBS1, MBS2, MBS3, PGT, GATA2, ERG2 y PLEXIND1) como posibles etiologías aunque ningún gen hasta el momento se ha asociado como responsable directo de la enfermedad⁹, razón por lo cual se justifica la investigación de nuevos genes que pudieren explicar el síndrome.

Finalmente también es frecuente la asociación entre inductores del aborto como el misoprostol y el síndrome de Moebius⁶⁻⁹; un caso reportado en Venezuela en el 2003 habla del uso en dos ocasiones de misoprostol por vía vaginal y oral con fines abortivos durante el primer trimestre del embarazo con el resultado de un producto con síndrome de Moebius⁵. El misoprostol es un medicamento sintético análogo de la prostaglandina E1 utilizado para la prevención y tratamiento de la úlcera gástrica⁷, aunque también actúa sobre el útero de la mujer gestante provocando contracciones en las cuales se produce una fuerte reducción del flujo sanguíneo uterino-fetal³; Ruggieri y Arberas en el 2009 reportan en una revisión de 30 casos de síndrome de Moebius la asociación de al menos el 30% de los casos al uso de misoprostol como abortivo⁶.

Presentación de casos

Caso 1

Paciente masculino de 22 años con antecedentes de hipotiroidismo y síndrome convulsivo, presenta al examen físico cabeza normocefálica sin masas ni alteraciones palpables, facies de cara de jugador de póker y micrognatia (Figura 1), a la evaluación neurológica primer nervio craneal sin alteraciones, reflejo fotomotor directo, consensual y corneal presente, pupilas isocóricas reactivas a la luz, ptosis palpebral bilateral, estrabismo convergente del globo ocular izquierdo, parálisis bilateral del músculo recto lateral, sensibilidad conservada en regiones oftálmica, maxilar y mandibular, parálisis facial periférica bilateral, nervios craneales octavo, noveno y décimo sin alteraciones, paresia bilateral de los músculos esternocleidomastoideo y trapecio, nervio craneal doceavo sin alteraciones. Cuello móvil no doloroso, sin masas ni alteraciones palpables, tráquea centrada. En tórax se aprecia hipoplasia bilateral de región pectoral y microtelia, es normoexpansible con auscultación de ruidos cardiacos rítmicos de buen tono e intensidad sin sobreagregados así

como murmullo vesicular presente en todos los campos pulmonares sin sobreagregados. Abdomen con moderado panículo adiposo, blando, depresible, no doloroso sin masas palpables y ruidos peristálticos presentes; en cuanto a extremidades se aprecia tono muscular normal, reflejos osteomusculares presentes, no hay limitación de arcos articulares, en miembro superior se evidencia braquidactilia de la falange 5 bilateralmente (Figura 2) mientras que en miembros inferiores se evidencia pie equino varo con corrección quirúrgica (Figura 3).



Figura 1. Cara de jugador de póker, ptosis palpebral bilateral, parálisis facial periférica bilateral y micrognatia.



Figura 2. Braquidactilia de la falange 5 bilateralmente.



Figura 3. Pie equino varo con corrección quirúrgica de miembro inferior derecho.

Caso 2

Paciente femenina de 31 años con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus no insulino dependiente, presenta al examen físico cabeza normocefálica sin masas ni alteraciones palpables, facies de cara de jugador de póker con leve desviación de la comisura labial derecha y micrognatia, a la evaluación neurológica primer nervio craneal sin alteraciones, reflejo fotomotor directo, consensual y corneal presente, pupilas isocóricas reactivas a la luz, ptosis palpebral bilateral, estrabismo convergente del globo ocular izquierdo, parálisis bilateral del músculo recto lateral, sensibilidad conservada en regiones oftálmica, maxilar y mandibular, parálisis facial periférica bilateral, nervio craneal octavo sin alteraciones, dificultad para la fonación con presencia de voz nasal, nervio craneal onceavo y nervio craneal doceavo sin alteraciones. Cuello móvil no doloroso, sin masas ni alteraciones palpables, tráquea centrada. Tórax es normoexpansible con auscultación de ruidos cardiacos rítmicos de buen tono e intensidad sin sobreagregados así como murmullo vesicular presente en todos los campos pulmonares sin sobreagregados. Abdomen

globoso, blando, depresible, no doloroso sin masas palpables y ruidos peristálticos presentes; en cuanto a extremidades se aprecia tono muscular normal, reflejos osteomusculares presentes, no hay limitación de arcos articulares, en miembros inferiores se evidencia pie equino varo con corrección quirúrgica.

Caso 3

Paciente femenina de 11 años sin antecedentes personales, presenta al examen físico cabeza normocefálica sin masas ni alteraciones palpables, facies de cara de jugador de póker, macrotia y micrognatia, a la evaluación neurológica primer nervio craneal sin alteraciones, reflejo fotomotor directo, consensual y corneal presente, pupilas isocóricas reactivas a la luz, ptosis palpebral bilateral, parálisis bilateral del músculo recto lateral, sensibilidad conservada en regiones oftálmica, maxilar y mandibular, parálisis facial periférica bilateral, nervios craneales octavo, noveno, décimo, onceavo y doceavo sin alteraciones. Cuello móvil no doloroso, sin masas ni alteraciones palpables, tráquea centrada. Tórax es normoexpansible con auscultación de ruidos cardiacos rítmicos de buen tono e intensidad sin sobreagregados así como murmullo vesicular presente en todos los campos pulmonares sin sobreagregados. Abdomen plano, blando, depresible, no doloroso sin masas palpables y ruidos peristálticos presentes; en cuanto a extremidades se aprecia tono muscular normal, reflejos osteomusculares presentes, no hay limitación de arcos articulares, en miembros superiores se aprecia braquidactilia de la falange 5 bilateralmente.

Caso 4

Paciente femenina de 9 años con antecedente de miopía bilateral corregida con lentes, presenta al examen físico cabeza normocefálica sin masas ni alteraciones palpables y facies de cara de jugador de póker, a la evaluación neurológica primer nervio craneal sin alteraciones, reflejo fotomotor directo, consensual y corneal

presente, pupilas isocóricas reactivas a la luz, ptosis palpebral bilateral, parálisis bilateral del músculo recto lateral, sensibilidad conservada en regiones oftálmica, maxilar y mandibular, parálisis facial periférica bilateral, nervio craneal octavo sin alteraciones, dificultad para la fonación con presencia de voz nasal, nervios craneales onceavo y doceavo sin alteraciones. Cuello móvil no doloroso, sin masas ni alteraciones palpables, tráquea centrada. Tórax es normoexpansible con auscultación de ruidos cardiacos rítmicos de buen tono e intensidad sin sobreagregados así como murmullo vesicular presente en todos los campos pulmonares sin sobreagregados. Abdomen plano, blando, depresible, no doloroso sin masas palpables y ruidos peristálticos presentes; en cuanto a extremidades se aprecia tono muscular normal, reflejos osteomusculares presentes, no hay limitación de arcos articulares, en miembros inferiores se aprecia pie equino varo bilateralmente.

Discusión

El síndrome de Moebius es una patología poco común la cual se presenta en los recién nacidos y su diagnóstico es extraño en la edad adulta. En los casos que se hemos reportado, el caso 1 es un paciente masculino de 22 años el cual presenta alteración de los nervios craneales tercero (evidenciado por ptosis palpebral), cuarto (evidenciado por estrabismo convergente), sexto (evidenciado por parálisis del

músculo recto lateral) y séptimo (evidenciado por parálisis facial), presenta cara de jugador de póker, micrognatia, braquidactilia de la quinta falange en sus dos extremidades superiores y pie equino varo corregido quirúrgicamente en sus dos extremidades inferiores; además el paciente ingresó al servicio de urgencias por un presentar un cuadro clínico de un día de evolución consistente en múltiples convulsiones tónico-clónicas generalizadas las cuales iniciaban en el hemicuerpo derecho y se extendían al hemicuerpo izquierdo, sin relajación de esfínteres. Durante su hospitalización presentó múltiples eventos convulsivos los cuales mejoraron con el tratamiento anticonvulsivo logrado con lamotrigina ya que el ácido valproico y la carbamazepina no fueron tolerados; se le realizaron paraclínicos que no reportaron infecciones del sistema nervioso así como una tomografía axial computada que reportó: "TAC cerebral dentro de límites normales para la edad" (Figura 4) y una resonancia magnética nuclear que reportó: "Parénquima encefálico sin lesiones focales. No hay focos de realce anormal con el medio de contraste. No se identifican alteraciones de la morfología ni intensidad de señal de los hipocampos en los cortes coronales FLAIR. Quistes aracnoideos retrovermianos centrales y asimétricos derechos no compresivos. Cambios inflamatorios basales moderados de los antros maxilares" (Figura 5), razón por la cual se descartó que las convulsiones sean originadas por lesiones encefálicas.

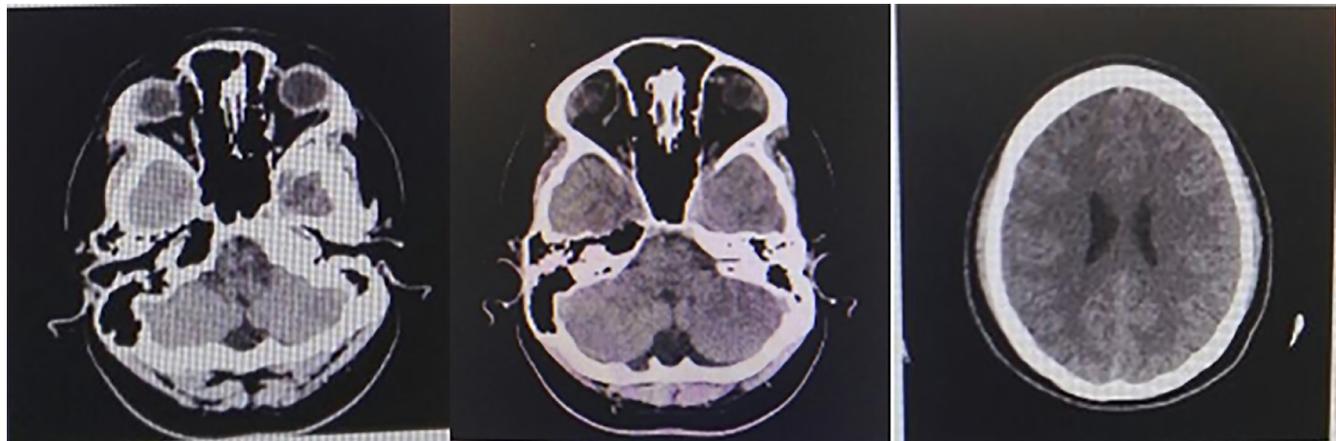


Figura 4. Imágenes de tomografía axial computarizada.

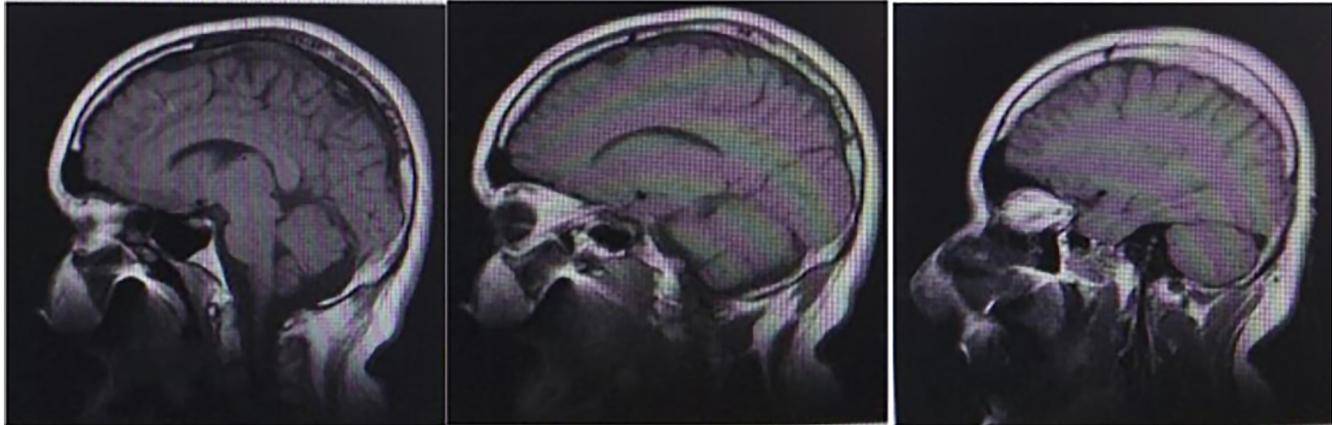


Figura 5. Imágenes de resonancia nuclear magnética.

El caso 2 es una paciente femenina de 31 años con riesgo metabólico asociado hipertensión arterial y diabetes mellitus no insulino dependiente, presenta alteración de los nervios craneales tercero (evidenciado por ptosis palpebral), cuarto (evidenciado por estrabismo convergente), sexto (evidenciado por parálisis del músculo recto lateral), séptimo (evidenciado por parálisis facial) y noveno (evidenciado por problemas en la fonación), presenta cara de jugador de póker y micrognatia, al igual que el anterior caso presenta pie equino varo en sus dos extremidades inferiores, pero esta paciente nunca ha presentado cuadros convulsivos.

El caso 3 es una paciente de 11 años sin patologías de base quien presenta alteración de los nervios craneales tercero (evidenciado por ptosis palpebral), sexto (evidenciado por parálisis del músculo recto lateral) y séptimo (evidenciado por parálisis facial), presenta además cara de jugador de póker, micrognatia y macrotia pero a diferencia de los primeros dos casos no presenta braquidactilia ni pie equino varo. El caso 4 es una paciente de 9 años quien tiene como antecedente patológico miopía corregida con el uso de lentes, además presenta alteración de los nervios craneales tercero (evidenciado por ptosis palpebral), sexto (evidenciado por parálisis del músculo recto lateral), séptimo (evidenciado por parálisis facial) y noveno (evidenciado por problemas en la fonación); presenta cara de jugador de póker y al igual que la paciente del caso 3 ésta paciente no presenta braquidactilia, pie equino varo ni micrognatia.

La similitud en las características al examen físico y neurológico de los cuatro pacientes que presentamos son sus alteraciones neurológicas manifestadas en las alteraciones de múltiples nervios craneales, siendo el nervio craneal seis y siete los que se presentan en todos los casos lo cual es coherente con lo encontrado en la literatura médica. Nuestro interés es dar a conocer estos cuatro casos dada su poca incidencia, así como presentar las manifestaciones clínicas más representativas para su diagnóstico aun teniendo en cuenta que el tratamiento ofrecido es solamente sintomático.

Conflicto de interés

Los autores no tienen conflicto de interés.

Referencias

1. Gómez VL, Morales HA, Comelio GRM, Toledo OE, Briceño GMR, Rivera AMM. Estudio clínico y genético del síndrome de Moebius. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2008; 65: 353-357.
2. Carrillo-Hernández CA, Flores-Romo-Chávez H. Síndrome de Moebius. *Rev Esp Med Quir.* 2010; 15 (4): 261-265.
3. Pérez Aytés A. Síndrome de Moebius. *Protoc diagn ter pediatr.* 2010; 1: 80-4.
4. Sixto S, Ortega M, Aguilar MV, Valdés H, Martínez R. Síndrome de Moebius. A propósito de un caso. *Rev Ciencias Médicas.* 2011; 15 (3): 215-225.
5. Sánchez O, Guerra D. Síndrome de Moebius: fetopatía por Misoprostol. Reporte de un paciente. *Invest clin* [Internet]. 2003 [citado 16 Dic 2016]; 44 (2): 1-6. Disponible en: <http://www.>

- scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S053551332003000200008
6. Ruggieri VL, Arberas CL. Síndromes genéticos reconocibles en el periodo neonatal. *Medicina*. 2009; 69 (1): 15-35.
 7. González de P MC. Síndrome de Moebius su explicación anatómica y su relación en odontología. *Acta Odontológica Venezolana* [Internet]. 2010 [Citado 16 Dic 2016]; 48 (2): 1-10. Disponible en: <http://www.actaodontologica.com/ediciones/2010/2/art20.asp>
 8. Díaz Fernández JM, Jardón Caballero J, Velásquez Blez Rodolfo, Rodríguez Martín R. Síndrome de Moebius Poland en un adolescente. *MEDISAN*. 2010; 14 (3): 384-390.
 9. Cammarata-Scalisi F. Espectro clínico y etiológico del Síndrome de Möbius. *Arch Argent Pediatr*. 2007; 105 (5): 444-446.