

SÍNDROME DE MOEBIUS

A Pérez Aytés

Servicio de Neonatología y Consulta de Dismorfología y Asesoramiento Genético/Reproductor. Hospital Infantil La Fe. Valencia.

Pérez Aytés A, Síndrome de Moebius. *Protoc diagn ter pediatr.* 2010;1:80-4.

CONCEPTO

Consiste en la parálisis congénita, bilateral, de los nervios craneales VII (facial) y VI (oculomotor externo o abducens). Con frecuencia asocia parálisis en otros nervios craneales siendo los más frecuentemente afectados el hipogloso (XII), vago (X), acústico (VIII) y glossofaríngeo (IX). También pueden presentarse asociadas al s. Moebius malformaciones músculoesqueléticas como pies zambos, anomalía de Poland y defectos de reducción de extremidades tipo amputación (transverso-terminal). Aunque el Moebius típico se presenta con parálisis facial bilateral, la afectación unilateral no lo descarta ya que hay descritos casos con parálisis facial congénita unilateral, asociada a parálisis de oculomotor externo y de otros nervios craneales, así como a malformaciones músculoesqueléticas típicas del Moebius (Poland, defectos reducción...).

Algunos autores, a los casos con afectación de múltiples nervios craneales y que cursan con grave afectación de las funciones del tronco cerebral, los diferencian del Moebius típico dándole la denominación de Moebius “plus” o Moebius “expandido”.

Desde el punto de vista dismorfológico no es realmente un síndrome sino una secuencia (Spranger *et al*, 1982) ya que se trataría de un patrón de malformaciones múltiples definido por una anomalía única, común, que en este

caso sería la agenesia ó destrucción de los núcleos de los nervios craneales en el tronco cerebral. El aspecto peculiar de la cara, con el puente nasal largo y cuadrado, la cara de “máscara”, los labios entreabiertos, etc. serían consecuencia de la atrofia muscular de origen neurogénico de los músculos faciales. En resumen podemos decir que desde el punto de vista dismorfológico la llamada anomalía ó síndrome de Moebius constituye realmente una Secuencia. No obstante, es ampliamente conocido como síndrome de Moebius y en la mayoría de publicaciones y catálogos de enfermedades congénitas se sigue empleando el término síndrome, como corresponde a la tradición Galénico/Hipocrática de la Medicina occidental. Algunos autores han resuelto esta controversia denominando al Moebius, secuencia/síndrome (Miller y Strömland, 1999).

ETIOLOGÍA:

Es una enfermedad heterogénea, y las diferentes causas siguen siendo básicamente desconocidas. No obstante, numerosas evidencias procedentes de estudios de necropsias, de observaciones clínicas y de los actuales estudios de neuroimagen (tomografía axial computarizada [TAC], resonancia magnética), apoyan la hipótesis de que casi siempre hay o bien una agenesia de los núcleos de los nervios craneales VI y VII, o bien esos núcleos comienzan su desarrollo de forma normal y posteriormente,

en algún momento del desarrollo embrionario, y probablemente por algún evento de tipo isquémico, se destruyen. Experimentos provocando alteraciones en el flujo uterino de animales de laboratorio han conseguido reproducir los defectos del Moebius observados en humanos. Por otra parte es frecuente la existencia de metrorragias intensas durante el embarazo de madres con hijos con s. Moebius. También hay casos de s. Moebius cuyas madres habían tenido durante la gestación hipotensión severa a consecuencia de fuertes hemorragias tras un accidente de tráfico, y casos de madres expuestas durante la gestación a agentes con fuerte efecto vasoconstrictor. En este sentido es muy determinante la experiencia de Brasil donde se ha observado una fuerte relación entre la aparición de s. Moebius en recién nacidos cuyas madres habían ingerido dosis masivas de misoprostol intentando abortar de manera clandestina. El misoprostol, un análogo de la prostaglandina E1, actúa sobre el útero gestante provocando contracciones durante las cuales se produce una fuerte reducción de flujo sanguíneo uterino-fetal.

En resumen, las causas del Moebius serían múltiples (genéticas, factores teratógenos, anomalías placentarias, etc.) pero en todos los casos habría un mecanismo común: la agenesia ó destrucción de los núcleos de los nervios VII y VI situados en tronco cerebral.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es clínico y en los primeros meses de vida no siempre va a ser fácil reconocer un s. de Moebius por lo que en ocasiones se retrasa el diagnóstico. Las dificultades para la alimentación, junto a la inexpressividad facial y

las malformaciones asociadas hace que a veces se diagnostique inicialmente a estos niños como “síndrome polimalformativo”, “parálisis cerebral” ó “retraso psicomotor”. Dado que la capacidad intelectual rara vez está afectada esto puede llevar a estigmatizar al paciente y a condicionar su manejo en los primeros años de vida.

La electromiografía facial mostrará una total ausencia, o una disminución muy importante, en la conducción nerviosa en el territorio del nervio facial.

La TAC cerebral puede mostrar calcificaciones en la zona de tronco cerebral correspondiente a los núcleos del nervio facial. A veces estas calcificaciones son de muy pequeño tamaño por lo que es aconsejable realizar cortes de TAC muy finos en la zona del suelo del IV ventrículo, donde se hallan localizados los núcleos de los pares craneales VI y VII.

El cariotipo suele ser siempre normal aunque en algunos Moebius se han identificado anomalías cromosómicas, pero estos son casos excepcionales y no está claro en algunos si la anomalía cromosómica estaría relacionada con el Moebius. No obstante debe hacerse cariotipo a todo paciente Moebius para confirmar que no hay anomalía cromosómica. En el estudio se deberá prestar especial atención a la zona 13q12-q13 donde sí hay descritas deleciones claramente asociadas a s. Moebius.

PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN A MEDIO-LARGO PLAZO

- La falta de movilidad de la musculatura facial es la alteración más característica y de-

finitoria del síndrome de Moebius y es debida a la alteración bilateral del nervio facial. Es la causante de la inexpressividad de la cara, con ausencia de sonrisa-llanto aparente, y que produce la típica “cara de máscara”. La afectación del nervio facial no siempre es completa, ya que casi un 50% de afectados presentan afectación asimétrica, con alguna zona de la cara que mantiene cierta movilidad muscular. En estos casos, un patrón de afectación muy constante, y muy típico del Moebius, es que las zonas superiores faciales, como frente, cejas y párpados, aparecen más intensamente afectadas que las zonas inferiores de labios y mentón.

- La falta de movilidad de los músculos de los párpados, que pertenecen al territorio del Facial, producirá mala humidificación del ojo por la ausencia de parpadeo, con el consiguiente peligro de desarrollar úlceras corneales. Para evitar esto es conveniente el uso de gotas humidificantes (“lágrimas artificiales”) desde los primeros días de vida. Para la protección de los ojos será muy útil también el uso de gafas que proporcionen protección frente a la luz solar y las partículas aéreas.
- La afectación del oculomotor externo producirá imposibilidad de efectuar la mirada lateral y estrabismo convergente. Un aspecto a destacar es que la capacidad visual es siempre normal, pues el nervio óptico, no está afectado en el s. de Moebius.
- En los primeros meses de vida pueden presentarse dificultades para la alimentación, con vómitos, toses y crisis de atragantamiento. Si las crisis de atragantamiento se

repite, con el consiguiente peligro de aspiración, se deberá valorar seriamente la alimentación por gastrostomía. En la mayor parte de estos casos, la capacidad de alimentación mejora con el crecimiento y se consigue finalmente la alimentación oral normal.

- Es frecuente la hipotonía en los primeros meses de vida. Casi en el 80% de casos se detecta este problema que suele mejorar a lo largo del primer año de vida, no obstante en los casos más intensos se debe recurrir a fisioterapia. La hipotonía puede contribuir a que el niño afectado por s. Moebius presente retraso en los hitos normales del desarrollo (sedestación, demablación).
- Algunos casos que cursan con grave afectación de las funciones del tronco cerebral presentan apnea central y precisan ventilación mecánica prolongada debiéndose recurrir a traqueotomía.
- La disartria es una complicación frecuente. Es consecuencia de las dificultades en el movimiento de los labios, a lo que pueden sumarse las dificultades en la movilidad de la lengua (afectación del nervio XII) o del paladar (nervio X). Los principales problemas se dan al pronunciar palabras que requieren 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. El tratamiento de logopedia es mandatorio en todos los casos.
- Es frecuente la maloclusión dental que debe manejarse con el adecuado tratamiento.

to de ortodoncia y/o máxilo-facial. También son más frecuentes las caries dentales ya que el mal cierre labial hace que la boca se reseque con facilidad y se pierda el efecto protector de la saliva, lo que favorece la aparición de caries. Es importante el aprendizaje temprano del cepillado de dientes después de las comidas y la consulta periódica con el dentista.

- Los pies zambos es la malformación esquelética más frecuentemente asociada al Moebius (casi un 25% lo tienen) y pueden causar trastornos en la marcha. Deben ser tratados precozmente en una Unidad de Trauma/Ortopedia Infantil.
- Las diversas anomalías orales y mandibulares pueden contribuir a que los afectados mantengan una respiración menos eficaz, sobre todo durante el sueño. Será importante realizar estudios de ventilación durante el sueño (polisomnografía), además de instaurar monitorización respiratoria continua domiciliaria durante los primeros meses tras el alta del hospital.
- Un aspecto importante, que debe ser resaltado, es que el desarrollo intelectual muy rara vez está afectado en el síndrome de Moebius, por lo que la capacidad intelectual de estas personas suele ser normal.

TRATAMIENTO

No hay ningún tratamiento curativo del síndrome de Moebius. No son efectivas ningún tipo de maniobras de estimulación o rehabilitación facial. El cuidado de los niños afectados requiere de un equipo multidisciplinario que

debería incluir a especialistas en Pediatría, Genética Clínica y Dismorfología, Traumatología/Ortopedia, Logopedia, Dentista/Ortodoncia, Otorrinolaringología, Oftalmología, Neurología, Fisioterapia, y Psicología. También a medio-largo plazo, la labor de los educadores (escuela, deportes, actividades de tiempo libre...) será muy importante para la integración social y laboral.

Un cirujano plástico canadiense, el Dr. Ronald M. Zuker, ha puesto a punto una intervención de cirugía plástica, conocida como operación de animación facial de Zuker, con la cual se consigue que las personas con Síndrome de Moebius logren movilizar un pequeño músculo facial que les permite un mejor cierre labial así como realizar el movimiento de sonrisa. La edad ideal para este tipo de intervención parece estar entre los 5-6 años, aunque puede hacerse a cualquier edad. La Fundación Moebius de España está en contacto con cirujanos plásticos españoles que pueden realizar esta intervención.

ASESORAMIENTO GENÉTICO:

La inmensa mayoría de casos se dan de forma aislada, como caso único en una familia en la que no existe ningún otro miembro con el síndrome. Esto significa que el riesgo de recurrencia es muy bajo (1%).

Existen casos familiares de parálisis facial que se transmite con patrón autosómico dominante. Estos casos son poco frecuentes, y la manifestación clínica del síndrome es un poco distinta, ya que los afectados presentan únicamente parálisis facial, sin las otras anomalías

que suelen acompañar habitualmente al s. de Moebius. Aunque en algunas publicaciones científicas aún se siguen encuadrando bajo el epígrafe de s. Moebius, actualmente estos ca-

sos familiares han pasado a denominarse Parálisis Facial Hereditaria ya que se consideran una entidad diferente.

BIBLIOGRAFÍA

- Bouwes Bavinck JN, Weaver DD. Subclavian artery disruption sequence: Hypothesis of a vascular etiology for Poland, Klippel-Feil, and Möbius anomalies. *Am J Med Genet.* 1986;23:903-18.
- Fujita I, Koyanagi T, Kukita J, Yamashita H, Minami T, Nakano H *et al.* Moebius syndrome with central hypoventilation and brainstem calcification: a case report. *Eur J Pediatr.* 1991; 150:582-3.
- González CH, Vargas FR, Álvarez Pérez AB, Kim CA, Brunoni D, Marqués-Días MJ *et al.* Limb deficiency with or without Möbius sequence in seven brazilian children associated with misoprostol use in the first trimester of pregnancy. *Am J Med Genet.* 1993;47:59-64
- Govaert P, Vanhaesebrouck P, de Praeter C, Fränkel U, Leroy J. Moebius sequence and prenatal brainstem ischemia. *Pediatrics.* 1989;84: 570-3.
- Kankirawatana P, Tennison MB, D’Cruz O, Greenwood RS. Möbius syndrome in infant exposed to cocaine in utero. *Pediatr Neurol.* 1993;9: 71-2.
- Lipson AH, Gillerot Y, Tannenberg AEG, Giurgea S. Two cases of maternal antenatal splenic rupture and hypotension associated with Moebius syndrome and cerebral palsy in offspring. Further evidence for a in utero placental vascular aetiology for the Moebius syndrome and some cases of cerebral palsy. *Eur J Pediatr.* 1996;155: 800-4.
- Lipson AH, Webster WS, Brown-Woodman PDC, Osborn RA. Moebius syndrome: Animal model-human correlations and evidence for a brainstem vascular etiology. *Teratology.* 1989;40:339-50.
- Meyerson MD, Foushee DR. Speech, language and hearing in Moebius syndrome: a study of 22 patients. *Dev Med Child Neurol.* 1978;28: 357-65.
- Miller MT, Strömland K. The Möbius sequence. A relook. *J AAPOS.* 1999;3:199-208.
- Pastuszak AL, Schüler L, Speck-Martins CE, Coelho K-E FA, Cordello SM,