

11237
24
189



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

Hospital Infantil de México
" Dr. Federico Gómez "

" SINDROME DE MOEBIUS "

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el título de
PEDIATRIA MEDICA
presenta

[Handwritten signatures]

DRA. MARIA DEL CARMEN RODRIGUEZ LOPEZ



Asesor de Tesis:
Dra. Rosa Isela Ortiz de Luna

MEXICO, D. F.

1988

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

SINDROME DE MOEBIUS

INTRODUCCION.

El síndrome de Moebius es una parálisis facial bilateral observada al nacimiento, combinada con una parálisis de los músculos oculares y otras anomalías congénitas (10).

Los sinónimos conocidos con este síndrome son: diplojía facial congénita, agenesia nuclear, aplasia congénita nuclear (1,2,3).

La primera referencia histórica sobre parálisis facial congénita se atribuye a Albrecht Von Graefe en 1880. Posteriormente se publicaron reportes tempranos de casos con la misma signología por Harlan en 1881, Chisolm en 1882, Schapringen en 1890 (1,2,6,9,10).

Paul Julius Moebius en 1880 describió un caso - con esta signología y en 1892 recolectó 43 casos con parálisis congénita y adquirida de nervios craneales y los clasificó en seis grupos, uno de estos grupos tenía parálisis facial y abducción bilateral, desde entonces el nombre de Moebius ha sido asociado a esta condición (1,2,3,4,7,9,11). Moebius publicó 2 artículos los cuales han sido contribuciones que han perpetuado el nombre concerniente a parálisis facial. Primero publicó todo lo relativo a parálisis congénita bilateral facial y abducción, así como el reporte de un caso. Su segunda contribución es donde menciona la probable etiología debida a aplasia/atrofia de los núcleos de estos nervios craneales (10).

Posteriormente Hendersin en 1939 realizó una de las revisiones más completas que existen sobre esta rara enfermedad y reportó que la diplejia facial usualmente se acompaña de parálisis de otros nervios craneales, principalmente del nervio ocular y es común encontrar malformaciones de extremidades en forma frecuente (1,2,7).

En 1953 Richards describió 3 manifestaciones esenciales del síndrome de Moebius las cuales son abducción de los ojos, debilidad facial completa uni-bilateral y anomalías de las extremidades (7).

Van Allen y Bloid en 1960 toman únicamente los primeros criterios de Richards como esenciales para el diagnóstico y las malformaciones de extremidades se consideran poco comunes (7).

Hanissian en 1970 demuestra hipoplasia o agenesia severa de nervios craneales en estudios post-mortem en niños con este síndrome (7).

En cuanto a la etiología de este síndrome se menciona un factor causal primario desconocido (2,3). Se ha postulado que existe un defecto en el desarrollo intrauterino. En qué etapa del desarrollo y las causas que producen esta alteración se desconocen, de ahí que existan varias teorías al respecto (1).

El síndrome de Moebius es una entidad rara y esporádica. De los casos reportados en la literatura hasta 1971 eran 160 (2,5,9). Sin referirse a predominancia en sexo (10).

La clásica presentación del síndrome de Moebius incluyen los siguientes parámetros: (1,10)

- 1.- Parálisis facial bilateral
- 2.- Ausencia de la abducción de ambos ojos
- 3.- Deformidades de extremidades
- 4.- Posibles anomalías en la musculatura braquial
- 5.- Parálisis de otros nervios

No existe unanimidad concerniente a la herencia en este síndrome, pero existen reportes (Van Der Wicel, Fortanier, Shuya Masaki) que sugieren factor hereditario (1,2). Hay casos reportados que muestran tendencia familiar, pero no tendencia hereditaria. (6) Otros más que reportan alteraciones genéticas, a normalidades cromosómicas y teratógenos (1,4,6). - Es por eso la importancia de conocer la evolución del embarazo, la cual puede arrojar luz sobre la etiología de esta enfermedad (1,2).

En la actualidad existen 2 teorías que tratan de explicar la naturaleza de este síndrome:

En una se presume que los núcleos craneales afectados en el síndrome de Moebius tienen su desarrollo alrededor de la 4a a 5a semana de gestación (cuando la madre muchas veces ignora su embarazo) y parece ser que la acción de agentes nocivos en esta época son causantes de las alteraciones (1).

Para poder entender estas alteraciones es necesario conocer un poco de la embriología del sistema nervioso central, el cual aparece al principio de la 3a semana de gestación con el desarrollo de la placa neural por invaginación del tubo neural. Esta se desprende del ectodermo y da origen a dos estructuras, la médula espinal y el encéfalo. Este posteriormente



SINDROME DE MOEBIUS:

Carencia de expresión facial, ptosis palpebral, estrabismo, orejas en abanico, anomalías de los miembros, dedos hipoplásicos.

se diferencia en 3 vesículas primarias: procencéfalo o cerebro anterior, mesencéfalo o cerebro medio y rombencéfalo o cerebro posterior que a su vez está dividido en 2 partes: el metencéfalo (que dará origen al puente y al cerebelo) y el mielencéfalo (que dará origen al bulbo). El metencéfalo dará origen al cerebelo y al puente. Este posee tres grupos de neuronas las cuales van a originar el núcleo del nervio motor ocular externo, trigémino y facial (12,13).

Moebius supone que la etiología de este síndrome es una degeneración de los núcleos del VI y VII par craneal (9). Otros autores han demostrado por estudios post-mortem que niños con este síndrome presentan agenesia o atresia de estos núcleos que apoyan esta teoría (1,7).

En la 2a teoría Lenon (1910), Richards (1935), Dallos y Nocton (1904) mencionan que la probable etiología es un defecto en el mesodermo con agenesia o aplasia primaria de los músculos faciales y oculares, secundariamente degeneración de los nervios que inervan estos músculos y por último degeneración de sus núcleos en el sistema nervioso central (1,9).

La controversia que existe entre hipoplasia o atresia de los núcleos en SNC, versus defectos primarios en músculos periféricos con degeneración nerviosa secundaria aún persiste (9).

También se ha mencionado que este síndrome puede ser causado por alelos mutantes en uno o más loci del gene (3). La asociación de este síndrome con otras manifestaciones neuromusculares pueden ser ex-

plicadas por pleiotropismo y algunas de estas mutaciones afectan el desarrollo de estructuras del mesodermo (3). También se han reportado casos con anomalías cromosómicas con translocaciones recíprocas entre cromosomas 1 y 13 (4).

Manifestaciones clínicas.- En niños esta condición es usualmente diagnosticada durante los primeros días de la vida porque el bebé presenta cara en "máscara" que se hace más evidente cuando el niño llora, combinada con una incompleta oclusión de los párpados durante el sueño y dificultad para la succión por defectos en la inervación motora de los labios. La frente está libre de arrugas y existe considerable dificultad a la deglución asociada a defectos de los nervios craneales VII, IX y X, de ahí que tengan escurrimiento de saliva constante (5,6,9,10).

En niños más grandes es más evidente la cara en "máscara", inexpresiva, la apertura de la boca es pequeña, su lenguaje es imperfecto. La fisura palpebral nunca cierra completamente y por defectos en la oclusión desarrollan conjuntivitis y queratoconjuntivitis por exposición. Las pupilas reaccionan bien a la luz y a la acomodación. Debido a la lesión del VI par tienen que girar la cabeza hacia los lados para poder seguir los objetos. En algunos pacientes se observa estrabismo convergente. Cuando el niño se ríe o llora no hay ningún movimiento en sus músculos de la cara y en algunos casos presentan el surco epicántico prominente dando la apariencia de mongolismo.

Otras anomalías asociadas incluyen hipoplasia o aplasia unilateral, bilateral o asimetría del músculo pectoral mayor. Defectos en las extremidades ocurren en un 50% de los pacientes y estas alteraciones pueden ser 30% pie equino varo, el 20% restante incluye hipoplasia de dedos, sindactilia o deformidades severas de las extremidades. Otras manifestaciones más raras incluyen defectos cardíacos, anomalías del tracto urinario, hipogonadismo. Un 15 % de los pacientes pueden presentar retardo mental (9,10).

Tratamiento.- La gran mayoría de estos niños son mentalmente normales, un tratamiento temprano en ellos es imposible por lo que casi siempre cursan con problemas psicológicos secundarios a sus problemas en el lenguaje y a su inexpressividad facial. En general estos niños no son intervenidos, son pocos los reportados a los que se les ha hecho cirugía. Los primeros reportes fueron por Pierre y colaboradores en 1960 en donde se corregía la ptosis del labio superior realizándose una plastia de fascia lata pasándose esta de un músculo temporal a otro lográndose la corrección de la ptosis del labio. Posteriormente la mioplastia fué modificada usando una banda que pasa del masetero al labio, lográndose una reducción de la ptosis y una segunda banda de fascia lata que pasa del músculo digástrico y en acción con otros músculos que hace que la comisura sea elevada. Los resultados con esta mioplastia son satisfactorios los niños lucen mas normales y hay función dinámica de la comisura labial. La cirugía de la comisura, más la cirugía en donde se corrige la hendidura pal-

pebral con corrección del epicanto logra buenos resultados (7).

Recientemente Rubin en 1967 reportó un caso de una muchacha de 21 años de edad, con inteligencia normal y síndrome de Moebius a la que le realizó una mioplastia dividiendo el músculo temporal en tres partes: una parte a los músculos de los ojos, otra a los músculos nasolabiales que permitió que la paciente sonriera y cerrara los ojos, dándole una animación y expresión facial semejante a la normal (9).

Esta es la forma en que una niña con síndrome de Moebius explica sus problemas secundarios al síndrome:

" Desde pequeña aprendí a compartir -
mis problemas físicos con los demás, así -
como aprender a trabajar con ellos. De be-
bé tube dificultades para succionar y tomar
mi dieta, tenían que detener mis labios
alrededor de la manila para poder alimen-
tarme. Aprendí a comer con la boca abierta
y los labios apartados.

Para hablar sustituí los sonidos de -
las consonantes que no podía pronunciar -
sustituyendo la "N" por la "M", la "D"
por la "B" y la "T" por la "P". Es difícil
darme a entender, aparte de mi manera de
hablar, por la inexpresividad de mi cara, -
pues la persona que me escucha ve mi cara
inmovil e inexpresiva.

Cuando no puedo darme a entender tengo que deletrear palabras. El hablar por teléfono me es más fácil ya que la persona que me escucha no puede ver mi falta de movimientos en la cara, mis ojos no los puedo cerrar por completo por lo que frecuentemente se secan y se infectan.

Aprendí a leer moviendo mi cabeza hacia los lados, lo cual puedo hacer con la misma rapidez de los demás. Puedo practicar cualquier deporte a excepción de aquellos que impliquen movimientos rápidos de los ojos siguiendo la pelota (como tennis). Lo mas importante para mí es la imposibilidad de comunicarme por medio de la expresión facial, el no poder demostrar mis sentimientos por medio de mi cara y no poder sonreír." (11)

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 9 -

MATERIAL Y METODOS.

Se revizó un total de 74 expedientes del departamento de archivo clínico y Bioestadística del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" así como del archivo del departamento de Genética en un periodo de 15 años de 1970 a 1985 con diagnóstico de Síndrome de Moebius. Se analizaron y recolectaron los datos encontrados al momento de su ingreso y únicamente se tomaron aquellos expedientes a los que se les realizó el diagnóstico por el departamento de Genética siendo un total de 38 niños.

RESULTADOS.

En el periodo de 1970 a 1985 se encontraron 38 niños con diagnóstico de síndrome de Moebius.

En cuanto a sexo, 23 fueron del sexo masculino (61%) y 15 del sexo femenino (39%).

La edad de los padres al momento de la gestación no fué significativa ya que la mayoría estuvo entre los 20 y 35 años de edad. Sólomente en 4 casos (10%) la edad de los padres fué entre 40 y 50 años de edad y en 3 madres (7%) su edad fué entre los 15 y 20 años de edad.

Hasta en un 28% se encontraron antecedentes de problemas durante el primer trimestre de la gestación (amenazas de aborto, sangrados, traumatismos, ingestas de medicamentos, exposición a radiaciones);

en 6 casos (16%) alteraciones en el 2o trimestre y en 15 casos (40%) se ignora la evolución del embarazo.

En 16 casos (42%) existió el antecedente de hipoxia al nacimiento, en 14 (36%) fué negativa y en 8 (21%) se ignora.

Las malformaciones congénitas asociadas al síndrome en estos niños fueron:

1.- Pie equino varo en 23 casos (61%) bilateral, en 4 casos (10%) izquierdo y en 3 casos (7%) derecho. Total de 78%.

2.- Malformaciones de extremidades superiores e inferiores en un total de 10 casos (26%) entre las que destacan braquisindactilia, hipogenesia de dedos, hipotrofia de miembros inferiores, acortamiento de miembros pélvicos.

3.- Ausencia o alteraciones de pabellones auriculares (implantación baja, apéndices preauriculares, microtia atresia o alteraciones en la morfología del pabellón) en un total de 8 casos (21%).

4.- Ausencia o hipoplasia de músculo pectoral en 7 casos (19%), calificado como síndrome de Poland-Moehius.

5.- Alteraciones de paladar (paladar ojival o fisura palatina) en 6 casos (16%).

6.- Alteraciones cardíacas en 3 casos (7%) (CIV, hipoplasia de a.pulmonares).

7.- Criptorquidea en 2 casos (5%).

8.- Hemivertebras en 2 casos (5%).

9.- Alteraciones del III par en 3 casos (7%).

10.- Alteraciones del IV y XII en 2 casos cada uno (5%).

11.- Otras malformaciones: alteraciones del IX par, ectopia renal cruzada, hernia umbilical, tumor de Wilms, hemangiomas múltiples, hidrocele, retraso en el crecimiento intrauterino, p_{ed}vis cuadratum, translocación 1:15. Todas estas malformaciones en solo un caso (2%).

De los expedientes revizados solo a 22 (57%) se les realizó electroencefalograma (EEG) de los cuales en 39% (15 casos) fué anormal.

Solamente a 13 se les realizó electromiografía reportándose en 9 casos agnesia y en 4 hipoplasia de los músculos de la cara.

A 5 pacientes se les realizó urografía extretora encontrándose en una ectopia renal cruzada, a otro megaureter y 3 reportadas normales.

En 10 niños se encontró retraso psicomotor (26%) y en muchos de ellos el retraso era secundario únicamente a falta de estimulación.

Solamente a 2 niños se les ha realizado cirugía plástica (colgajo fascio-temporal) con buenos resultados ya que la mayoría ha continuado su control en esta institución.

De los expedientes revizados 4 niños murieron durante el primer año de vida secundario a problemas respiratorios (3) o hipoxia severa al nacimiento.

Hasta el momento únicamente en un caso se encontró translocación 1:15.

10.- Alteraciones del IV y XII en 2 casos cada uno (5%).

11.- Otras malformaciones: alteraciones del IX par, ectopia renal cruzada, hernia umbilical, tumor de - Wilms, hemangiomas múltiples, hidrocele, retraso en el crecimiento intrauterino, p_{el}vis cuadratum, translocación 1:15. Todas estas malformaciones en solo un caso (2%).

De los expedientes revizados solo a 22 (57%) se les realizó electroencefalograma (EEG) de los cuales en 39% (15 casos) fué anormal.

Solamente a 13 se les realizó electromiografía reportándose en 9 casos agenesia y en 4 hipoplasia de los músculos de la cara.

A 5 pacientes se les realizó urografía extretora encontrándose en una ectopia renal cruzada, a otro megaureter y 3 reportadas normales.

En 10 niños se encontró retraso psicomotor (26%) y en muchos de ellos el retraso era secundario únicamente a falta de estimulación.

Solamente a 2 niños se les ha realizado cirugía plástica (colgajo fascio-temporal) con buenos resultados ya que la mayoría ho han continuado su control en esta institución.

De los expedientes revizados 4 niños murieron - durante el primer año de vida secundario a problemas respiratorios (3) o hipoxia severa al nacimiento.

Hasta el momento únicamente en un caso se encontró translocación 1:15.

CONCLUSIONES.

- 1.- El síndrome de Moebius es más frecuente de los es perado. En el Hospital Infantil de México se encontraron 38 casos en un período de 1970 a 1985.
- 2.- Existe cierta predominancia en sexo masculino con una relación 1.5 / 1. Encontrándose en la literatura relación 1:1.
- 3.- De los casos reportados, hasta en un 28% se encontraron antecedentes de problemas en el primer trimestre de la gestación.
- 4.- De las malformaciones asociadas al síndrome de Moebius encontradas en esta institución predominó el pie equino varo hasta en un 78%, malformaciones de extremidades en un 26% y malformaciones del músculo pectoral en un 19%, acordes estas cifras con lo reportado por la literatura.
- 5.- De los casos reportados solamente en uno se encontró translocación 1:15, encontrándose en la literatura translocaciones 1;13 lo que nos habla probablemente que el defecto lo encontremos a nivel de cromosoma 1.
- 6.- En un 19% de los casos se encontró alteraciones del músculo pectoral mayor calificados como síndrome de Poland-Moebius, lo que habla que esta asociación no es tan rara y probablemente la ausencia del músculo pectoral y las malformaciones en manos sean una variante del síndrome de Moebius.
- 7.- Son pocos los casos que una vez que se les ha hecho el diagnóstico han continuado su control y ma-

manejo en esta institución. Únicamente a 2 niños se les ha realizado colgajo fascio-temporal con buenos resultados.

8.- Únicamente en un 26% se encontraron alteraciones en su desarrollo psicomotor y en muchos de estos era secundario a falta de estimulación.

9.- En la actualidad hay mucho que se les pueda ofrecer a estos niños para darles una apariencia física casi normal, su capacidad intelectual en la mayoría es normal por lo que lo más importante en estos niños es motivarlos constantemente y darles un trato igual a cualquier otro niño.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Rees H. Grant W.: Moebius Syndrome. Brit J.Ophth al. 1957; vol 41; 731-739.
- 2.- Masaki S.: Congenital Bilateral Facial Paralysis Arch.Otolaryng.1971;vol 94: 260-263.
- 3.- Legum C. Godel V. Nemet P.: Heterogeneity and - pleiotropism in the Moebius syndrome. Clinical Genet 1981; vol 20: 254-259.
- 4.- Ziter F. Wisser W. Robin A.:Three generation pedi gree of a Moebius Syndrome variant with chromosome - translocation. Arch Neurolog 1977; vol 34: 437-442.
- 5.- Hanissian A. Fuste F. et al: Moebius syndrome in twins. Amer.J.Dis.Chils;1970; vol 120: 472-475.
- 6.- Richards R.: The Moebius Syndrome. The J.Bon and Joint Surg 1953; vol 35 A: 436- 444.
- 7.- Baraitser M.: Genetics of Moebius Syndrome.Joff. Med.Gen. 1977; vol 14: 415-417.
- 8.- Becker-Christesen F et al.: A family with Moebius Syndrome. J Pediat. 1974; vol 84: 115.
- 9.- Roger B.: Congenital facial paralysys (palsy).U- nilateral and bilateral.Plastic Surger in infancy and choldhood. Cap XV: 314-321.
- 10.- Promandibular Limb Hypogenesis syndrome. Syndro mes neecks and head. Cap 109: 571-580.
- 11.- Goldblatt D et al.: "I am smiling" :Moebius syn drome inside and out. Journal of Child Neurology. 1986; vol 1: 71-77.

- 12.- Chusid J.G.: Embriología del cerebro. Neuroanatomía correlativa y neurología funcional. Cap 1:69-70. 1980.
- 13.- Langman J.: SNC. Embriología médica. 1975; cap XV: 290-329.
- 14.- Mc.Kusick V.: Mendelian inheritance in man. Pag 494-495. 7a edición.
- 15.- Mc.Kisick V.: Mendelian inheritance in man. Pag. 605. 7a edición.
- 16.- Richard M.Goodman, Gorlin R.: Malformaciones en el lactante y en el niño (Guía ilustrada).Cap 26. 1986; pag 64-65. 1a edición.