



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

SÍNDROME DE MOEBIUS, PERSPECTIVA
ODONTOLÓGICA Y PRESENTACIÓN DE UN CASO
CLÍNICO.

TESINA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

VIRIDIANA ACUÑA HERNÁNDEZ

TUTORA: Esp. LUZ DEL CARMEN GONZÁLEZ GARCÍA

ASESOR: Mtro. OCTAVIO GODÍNEZ NERI

MÉXICO, D.F.

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

A mis **padres: Gloria y Epifanio** que sin el apoyo que me han dado durante toda mi vida y principalmente durante la carrera, jamás hubiera podido lograr esta meta.

A todos mis **amigos:** principalmente **Babiela, Bob esponja, Ridícula telesa, Choritos, Josué y Vale,** que gracias a su apoyo durante la carrera y me ayudaron a no estresarme y por ello se me hizo más fácil cursar la carrera.

A mis **pacientes:** que sin ellos jamás hubiera podido aprender, a cada uno de ellos les agradezco tanto la paciencia como el apoyo, en especial a **Roberto** por que sin él no hubiera podido lograr hacer esta tesina.

A mi tutora **Luz del Carmen González García** y mi asesor **Octavio Godínez Neri:** por su apoyo durante el seminario, que

gracias a su orientación pude realizar esta obra.

A todos los **doctores:** que me ayudaron a formarme en esta carrera por medio de sus enseñanzas y conocimientos, principalmente a Martin Arriaga, Patricia Díaz Coope, Patricia Alquicira y Trilce Virgilio Virgilio.

A toda mi **familia:** en especial a mi hermano **Nestor**, a mi abuelita **Paula** y mis tíos **Beto y Chucha**, que gracias al apoyo incondicional y en ocasiones económico me ayudaron a lograr una meta mas en mi vida.

Por último a **Dios:** gracias a él por ponerme en el camino a todas estas maravillosas personas.

INTRODUCCIÓN

En este trabajo se hace la revisión del síndrome de Moebius, y se hace una correlación con un paciente que padece este síndrome, el cual se presentó para la atención dental en la clínica periférica de Vallejo de la Facultad de Odontología de la UNAM.

Dado que este síndrome es congénito se debe conocer el desarrollo embrionario en especial la formación del tubo neural con la finalidad de reconocer el momento y el lugar en que este es afectado y se produce el síndrome.

Se aportan diversas hipótesis sobre su etiología que explican su fisiopatogenia, las cuales se mencionan con el fin no solo de conocerlas si no de tener una orientación de cómo prevenir, controlar o saber si existe riesgo de ciertas sustancias y aún como odontólogos dar una orientación a nuestros pacientes.

El diagnóstico inicial es clínico y se realiza cuando acaban de nacer, pero aún así es importante conocer como se diagnostica este síndrome y los diagnósticos diferenciales.

La base de realizar esta investigación es determinar desde el punto de vista odontológico la atención que se les debe de dar a estos pacientes y conocer las manifestaciones estomatológicas de cabeza y cuello que se pueden observar en este síndrome.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	6
1. NOMBRE Y SINONIMIA.....	7
1.1 CONCEPTO.....	7
1.2 DEFINICIÓN.....	7
2. CUADRO CLÍNICO.....	7
2.1 LAS ALTERACIONES BUCALES ENCONTRADAS EN EL SÍNDROME DE MOEBOUS.....	9
2.2 LAS ALTERACIONES OCULARES ENCONTRADAS EN EL SÍNDROME DE MOEBIUS.....	10
2.3 LAS ALTERACIONES ÓTICAS ENCONTRADAS EN EL SÍNDROME DE MOEBIUS.....	10
2.4 LAS ALTERACIONES EN EL TRONCO ENCONTRADAS EN EL SÍNDROME DE MOEBIUS.....	10
2.5 LAS ALTERACIONES EN LAS EXTREMIDADES DEL CUERPO ENCONTRADAS EN EL SÍNDROME DE MOEBIUS.....	11
2.6 LAS ALTERACIONES DEL DESARROLLO MENTAL REFERIDAS INICIALMENTE EN EL SÍNDROME DE MOEBOUS.....	11
2.7 LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO ENCONTRADO EN EL SÍNDROME DE MOEBIUS.....	11
2.8 CLASIFICACIÓN.....	12
3. MARCO DE REFERENCIA.....	12

4. DESARROLLO EMBRIONARIO Y FORMACIÓN DEL PRIMITIVO EL TUBO NEURAL.....	13
4.1 LA FORMACIÓN DE ECTODERMO.....	13
4.1.2 DERIVADOS DEL ECTODERMO.....	14
4.2 LA FORMACIÓN DE ENDODERMO.....	15
4.2.2 DERIVADOS DEL ENDODERMO.....	17
4.3 LA FORMACIÓN DE MESODERMO.....	17
4.3.2 EL MESODERMO PARAXIAL.....	20
4.3.3 EL MESODERMO INTERMEDIO.....	21
4.3.4 EL MESODERMO DE LA PLACA LATERAL.....	21
4.3.5 DERIVADOS DEL MESODERMO.....	22
5. DESARROLLO DEL ENCÉFALO.....	23
5.1 DERIVADOS DEL ROMBENCÉFALO.....	24
5.2 ROMBENCÉFALO.....	25
5.2.1 MIELENCÉFALO.....	25
5.2.2 METENCÉFALO.....	26
6. ETIOLOGÍA DEL SÍNDROME DE MOEBIUS.....	29
6.1 HIPÓTESIS MESODÉRMICA.....	29
6.2 HIPÓTESIS ECTODÉRMICA.....	30
6.3 LOS FACTORES HEREDITARIOS.....	30
6.4 LA ACCIÓN DE FACTORES TERATÓGENOS.....	36

6.4.1 MISOPROSTOL.....	37
6.4.2 COCAÍNA.....	38
6.4.3 DENGUE.....	38
7. DIAGNÓSTICO.....	39
8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	40
9. PREVALENCIA.....	41
10. TRATAMIENTO.....	42
11. PERSPECTIVA ODONTOLÓGICA.....	44
12. PRESENTACIÓN DE CASO UN CLÍNICO.....	49
CONCLUSIONES.....	56
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	58

INTRODUCCIÓN

En este trabajo se hace la revisión del síndrome de Moebius, y se hace una correlación con un paciente que padece este síndrome, el cual se presentó para la atención dental en la clínica periférica de Vallejo de la Facultad de Odontología de la UNAM.

Dado que este síndrome es congénito se debe conocer el desarrollo embrionario en especial la formación del tubo neural con la finalidad de reconocer el momento y el lugar en que este es afectado y se produce el síndrome.

Se aportan diversas hipótesis sobre su etiología que explican su fisiopatogenia, las cuales se mencionan con el fin no solo de conocerlas si no de tener una orientación de cómo prevenir, controlar o saber si existe riesgo de ciertas sustancias y aún como odontólogos dar una orientación a nuestros pacientes.

El diagnóstico inicial es clínico y se realiza cuando acaban de nacer, pero aún así es importante conocer como se diagnostica este síndrome y los diagnósticos diferenciales.

La base de realizar esta investigación es determinar desde el punto de vista odontológico la atención que se les debe de dar a estos pacientes y conocer las manifestaciones estomatológicas de cabeza y cuello que se pueden observar en este síndrome.

1. NOMBRE Y SINONIMIA

Síndrome de Moebius

Secuencia de Moebius

Aplasia nuclear congénita

Diplejía facial congénita

Agnesia nuclear

Disgenesia troncoencefálica^{1, 4, 5, 17}

1.1 CONCEPTO

Es una compleja anomalía heterogénea congénita de los pares craneales VI y VII, que se manifiesta clínicamente con parálisis facial que puede ser completa o incompleta, unilateral o bilateral, y estrabismo interno, observado desde el nacimiento.^{1, 4, 5}

1.2 DEFINICIÓN

Es una anomalía heterogénea congénita con múltiples malformaciones de los pares craneales VI y VII y deformidades músculo- esqueléticas.¹

2. CUADRO CLÍNICO

Se caracteriza por una lesión congénita de los pares craneales VI y VII, lo cual produce una parálisis facial bilateral congénita y del músculo recto externo del ojo, resultando un aspecto facial de máscara y un estrabismo convergente.

En ocasiones, además de los pares craneales VI y VII, se puede encontrar alteraciones en otros pares:

NERVIO	ACCIÓN	PROBLEMA QUE PRODUCE
Motor ocular común (III)	Realiza la mayoría de los movimientos oculares y elevación del parpado superior	Estrabismo externo y ptosis palpebral.
Patético o Troclear (IV)	Deprime, rota lateral e internamente al globo ocular	Afecta los movimientos superior e inferior de los ojos.
Trigémino (V)	Recoge la sensibilidad somática general y de la cara y sus cavidades e inerva los músculos derivados del 1 ^{er} arco braquial	Afecta los movimientos de maxilares y músculos de la masticación.
Motor ocular externo o Abductor (VI)	Inerva musculo recto lateral, el cual abduce globo ocular	Controla el movimiento lateral de los ojos.
Facial (VII)	Inerva músculos de expresión facial derivados del 2 ^{do} arco braquial, recibe impulsos gustativos de 2/3 anteriores de lengua, inervación a glándula parótida y lagrimal	Falta de expresión facial, sialorrea, dificultad en la expresión de las palabras, falta de movimiento en los labios y fenómeno Bell.
Glossofaríngeo (IX)	Impulsos gustativos de tercio posterior de lengua, inerva la glándula parótida, las	Dificultades para tragar, vómitos, dificultad en la emisión de las palabras, excesiva nasalidad.

	amígdalas palatinas, la faringe	
Neumogástrico o Vago (X)	Inervación a músculos laríngeos, faríngeos y paladar blando, recibe sentido de gusto por epiglotis	Ocasionando disfagia, dificultad en la emisión de las palabras, excesiva nasalidad
Espinal (XI)	Controla los músculos esternocleidomastoideo y el trapecio	Dificultad para encoger los hombros y rotar la cabeza al lado opuesto.
Hipogloso (XII)	Inervación motora a los músculos de la lengua, importante para deglución y articulación de sonidos	Dificultades para tragar, dificultad para mover la lengua.

2.1 LAS ALTERACIONES BUCALES ENCONTRADAS EN EL SÍNDROME DE MOEBIUS

Autoclisis deficiente

Propenso a obtener la caries

Propenso a padecer enfermedad periodontal

Sialorrea

Diastemas

Micrognasia

Microstomía

Lengua fisurada

Lengua atrófica

Labio superior hipoplásico

Desviación de la comisura labial

Paladar ojival

Hendiduras palatinas
Úvula bífida

2.2 LAS ALTERACIONES OCULARES ENCONTRADAS EN EL SÍNDROME DE MOEBIUS

Microftalmía
Pliegues epicánticos
Lagoftalmos
Epífora y queratoconjuntivitis crónica
Abducción ocular
Astigmatismo

2.3 LAS ALTERACIONES ÓTICAS ENCONTRADAS EN EL SÍNDROME DE MOEBIUS

Microtia
Disminución del sentido del oído

2.4 LAS ALTERACIONES EN EL TRONCO ENCONTRADAS EN EL SÍNDROME DE MOEBIUS

Atelia
Escoliosis
Ausencia o hipoplasia del músculo pectoral mayor en un lado del cuerpo (síndrome de Poland)

2.5 LAS ALTERACIONES EN LAS EXTREMIDADES DEL CUERPO ENCONTRADAS EN EL SÍNDROME DE MOEBIUS

Sindactilia

Pie varo equino o talipes equinovaro

2.6 LAS ALTERACIONES DEL DESARROLLO MENTAL REFERIDAS INICIALMENTE EN EL SÍNDROME DE MOEBIUS

Llama la atención que varios autores han clasificado a estos pacientes como deficientes mentales, ya que a causa de su falta de expresión facial, las dificultades de habla, problemas de sialorrea y movimientos no normales de sus ojos, son a menudo erróneamente catalogados como deficientes mentales, sin embargo, en este trastorno no se ha podido comprobar, por lo que son considerados con el rango normal. No hay ningún fundamento para ello por lo que es recomendable que se les incorpore en una escuela normal, y les sean dadas las oportunidades de cualquier otro niño con una inteligencia normal.

En el estudio del Hospital La Fe de Valencia se encontraban 22 afectados mayores de 18 años de edad. De estos 22 afectados, 6 tenían estudios universitarios, 7 estudios de bachiller o formación profesional, y los 9 restantes estudios primarios. Respecto a la integración social-laboral, en 17 casos la integración era buena y no existían conductas de evitación social, circunscribiéndose los miedos y angustias a la época de la adolescencia. 11 de estos 17 casos tenían además pareja afectiva (11 casados y 4 novio/a).⁴

2.7 LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO ENCONTRADO EN EL SÍNDROME DE MOEBIUS

Narcolepsia grave.^{1, 2, 3, 4, 5, 17, 20,21, 28, 31}

2.8 CLASIFICACIÓN

EL SÍNDROME DE MOEBIUS CLÁSICO- esta caracterizado por la parálisis facial bilateral completa o incompleta donde presenta parálisis facial por afectación del núcleo motor del nervio facial y estrabismo interno por lesión del núcleo motor ocular externo, presente en un 60% de los casos.

EL SÍNDROME DE MOEBIUS ASOCIADO A OTRAS ANOMALÍAS- el síndrome se presenta acompañado de varias anomalías, tales como síndrome de Poland, Klippel-Feil, Pierre Robin, Kallman y la artrogriposis múltiple y corresponde al 40% restante.^{5, 17}

3. MARCO DE REFERENCIA

El Síndrome de Moebius inicialmente fue descrito por Von Graafe y Saemisch en 1880 como un padecimiento que cursa con malformaciones somáticas múltiples neuropatías craneales, retraso mental, alteraciones endocrinológicas, y defectos cardiovasculares. Henderson amplio el concepto e incluyó a pacientes con parálisis facial unilateral congénita.¹

De acuerdo con González y Nunes las principales alteraciones provocadas por esta parálisis son la apariencia facial estática y poco expresiva, conocida como “cara de máscara”, el estrabismo bilateral convergente y la aplasia de las partes distales de los miembros superiores e inferiores.¹⁶

Sin embargo, fue el profesor Paul Julius Möebius quien en 1888 (fig.1) hizo estudio completo de la enfermedad, y en 1892 comunicó 43 casos de parálisis facial congénita y adquirida, de los cuales 6 casos presentaban parálisis facial bilateral congénita y parálisis del VI par.^{1, 2, 3}

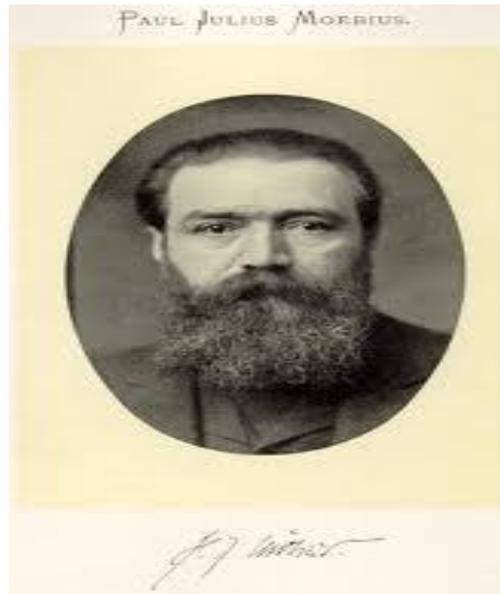


Figura1. Profesor Paul Julius Möebius ⁸

4. DESARROLLO EMBRIONARIO Y FORMACIÓN DEL PRIMITIVO TUBO NEURAL

El periodo de formación de los núcleos craneanos, es la etapa en que se afecta el crecimiento de las estructuras produciendo agenesia o hipoplasia nuclear provocando el síndrome de Moebius.

Primero ocurre:

4.1 LA FORMACIÓN DEL ECTODERMO

Durante la formación del ectodermo que es la primera hoja blastodérmica del embrión, se inicia enseguida en el desarrollo embrionario, durante la fase de blástula. De donde surge el endodermo y el mesodermo durante la gastrulación. De él emerge primero el epiblasto durante la gastrulación y forma la capa externa de las capas germinativas, que da origen al sistema nervioso y al recubrimiento externo del cuerpo, forma el componente epitelial de la piel, la epidermis y todas las glándulas, extensiones, invaginaciones y estructuras que se

desarrollan a partir de ella. El cabello y las uñas se componen de células llenas de proteínas con una composición parecida a la capa de células escamosas queratinizadas de la superficie de la epidermis.

Las placodas son engrosamiento del ectodermo de superficie en la cabeza y el estomodeo es una invaginación del ectodermo que cubre la primitiva cavidad oral. Un destino poco frecuente del ectodermo es la formación de tejido conectivo y de músculos a partir de las células de la cresta neural en la cabeza y el cuello. El ectodermo y todas las otras células y tejidos del cuerpo derivan originalmente del epiblasto embrionario.⁷

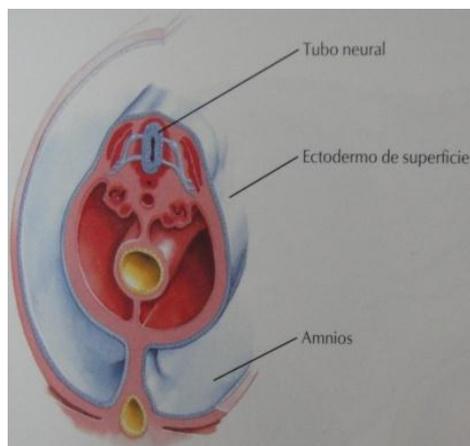


Figura 2. Tubo neural, ectodermo de superficie y amnios.⁷

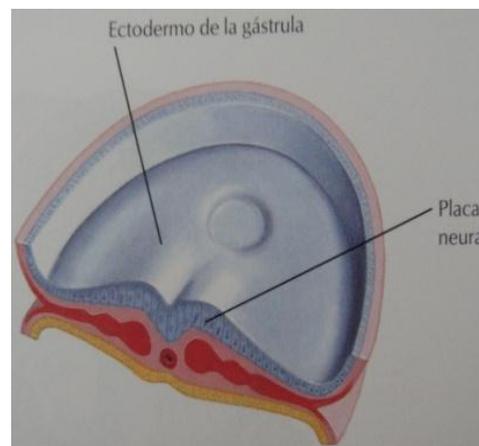


figura 3. Ectodermo de la gástrula y placa neural.⁷

De donde se generan las siguientes estructuras:

4.1.2 DERIVADOS ECTODÉRMICOS⁷:

Primordios	Derivados o destinos
Ectodermo de superficie	Epidermis Glándulas sudoríparas, sebáceas y mamarias Uñas y cabello Esmalte dentario Glándulas lagrimales Conjuntiva Conducto auditivo externo

(Estomodeo y placodas nasales)	Epitelios oral y olfativa Hipófisis anterior
(placodas óticas)	Oído externo
(placodas del cristalino)	Cristalino
Tubo neural	Sistema nervioso central Neuronas somatomotoras Neuronas branquimotoras Neuronas autónomas presinápticas Retinas/nervios ópticos Hipófisis posterior
Cresta neural	Neuronas sensitivas periféricas Neuronas autónomas postsinápticas Todos los ganglios (raquídeos, simpáticos y parasimpáticos) Las células de la médula adrenal Los melanocitos Los huesos, los músculos y el tejido conectivo en la cabeza y el cuello
Amnios	Bolsa protectora alrededor del feto (con corion)

Posteriormente se genera el endodermo:

4.2 LA FORMACIÓN DEL ENDODERMO

El endodermo deriva del epiblasto embrionario en una ola de migración celular que desplaza el hipoblasto. Después del plegamiento de la gástrula en un cilindro, el endodermo forma un tubo gastrointestinal epitelial que se extiende desde el estomodeo (la boca) hasta la membrana cloacal (el ano). La mayoría de las glándulas y órganos internos se desarrollan como yemas o evaginaciones del tubo endodérmico (p. ej., la glándula tiroides, el hígado, el páncreas) o del propio tubo (p. ej., el estómago, los intestinos). El endodermo simple cuboidal da lugar a los recubrimientos epiteliales (parénquima) de dichos órganos. Se incluye el recubrimiento de la vía aérea: la laringe, la tráquea y el árbol bronquial. ⁷

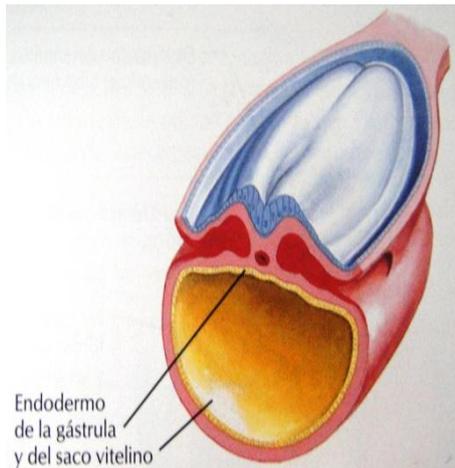


Fig. 4 endodermo de la gástrula⁷

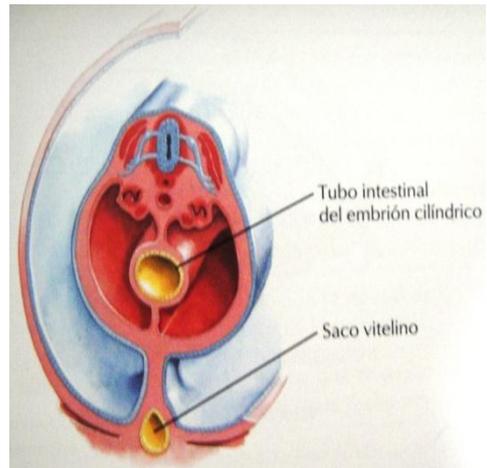


fig. 5 tubo intestinal del embrión
Embrión cilíndrico⁷

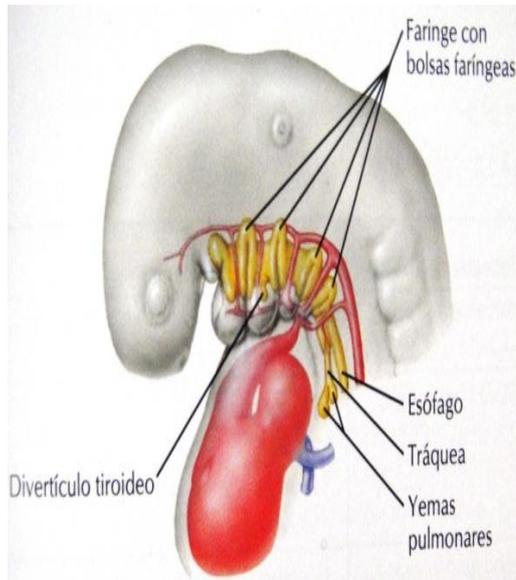


Fig. 6 bolsas faríngeas, esófago,
tráquea, yemas pulmonares.⁷

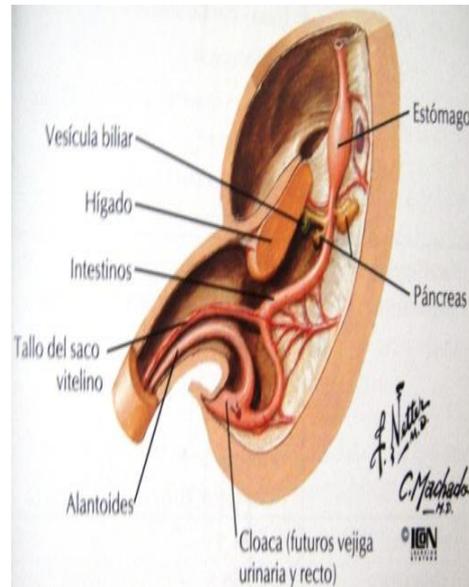


fig.7 estómago, páncreas⁷

En el endodermo se generan las siguientes estructuras:

4.2.2 DERIVADOS ENDODÉRMICOS ⁷:

Primordios	Derivados epiteliales o destinos
Tubo intestinal endodérmico	El tracto gastrointestinal (enterocitos) Las glándulas mucosas del tracto gastrointestinal El parénquima de los órganos gastrointestinal (el hígado, el páncreas) El recubrimiento interno de la vía aérea (la laringe, la tráquea, el árbol bronquial) La glándula tiroides Las amígdalas
Cloaca (porción del intestino posterior)	El recto y el conducto anal La vejiga, la uretra y las glándulas relacionadas El vestíbulo La vagina inferior
Bolsas faríngeas (porción del intestino anterior)	La trompa auditiva y el epitelio del oído medio Las criptas de la amígdala palatina El timo Las glándulas paratiroides Las células C de la glándula tiroides
Saco vitelino	La producción de células sanguíneas embrionarias (mesodermo) Es comprimido en el cordón umbilical; después desaparece
Alantoides (del saco vitelino, después de la cloaca)	La producción de células sanguíneas embrionarias (mesodermo) Vestigial, uraco fibroso Parte del cordón umbilical desaparece

4.3 LA FORMACIÓN DEL MESODERMO

Al inicio de la tercera semana del desarrollo embrionario, la capa germinal ectodérmica tiene forma de disco, siendo más ancho en la región cefálica que en la región caudal (fig.8). La aparición de la notocorda y el

mesodermo precordial induce a ectodermo suprayacente a engrosarse y formar la placa neural. Las células de esta placa forman el neuroectodermo, la inducción del cual representa el primer acontecimiento del proceso de neurulación.¹¹

El mesodermo cardiogénico también proviene de la línea primitiva: el corazón y el pericardio no tienen contribución endodérmica. El mesodermo consiste en unas densas columnas celulares, craneocaudales, rodeadas de tejido conectivo laxo embrionario (mesénquima). Da origen al hueso, el músculo, el tejido conectivo, los órganos urogenitales y el recubrimiento de pleural de los pulmones y el peritoneal de las cavidades viscerales abdominal y pelvica.

La cabeza no está suficientemente desarrollada en el momento de la gastrulación, así que la mayor parte del mesodermo en la cabeza y el cuello proviene de la cresta neural ectodérmica y no de las columnas mesodérmicas (excepto las somitas que se extienden hacia la cabeza).^{7,}

11

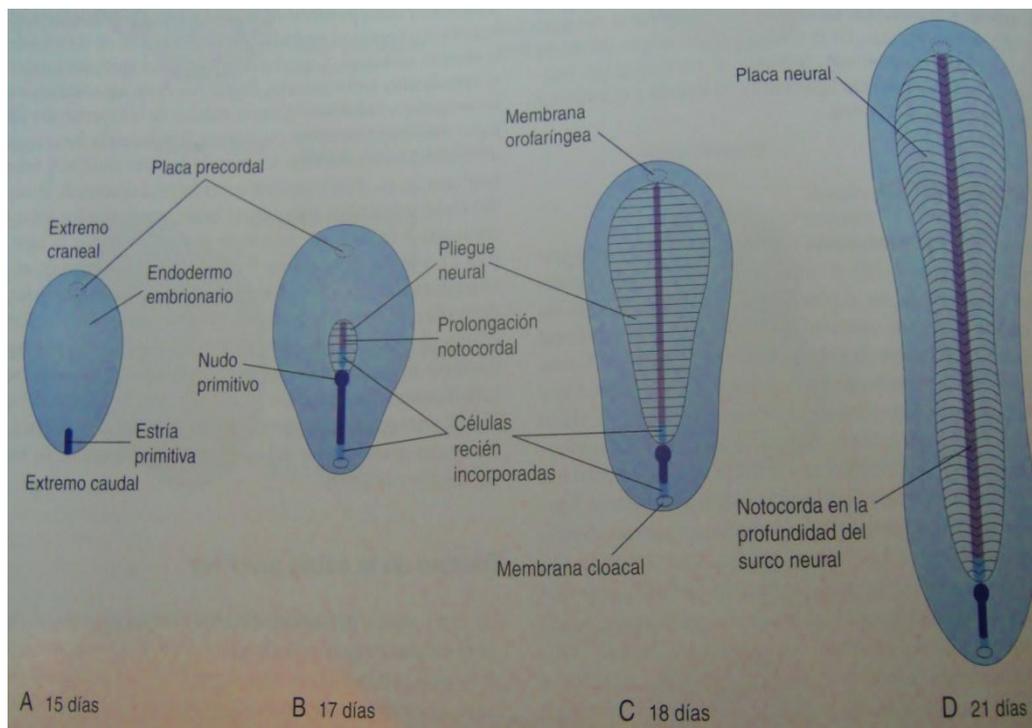


Figura 8. Formación de mesodermo¹⁴

El aumento de la señalización del Factor de Crecimiento de los Fibroblastos junto con la inhibición de la actividad de la Proteína Morfogénica Ósea 4, que pertenece a la familia del Factor de Transformación del Crecimiento *B* y es responsable del desplazamiento en dirección ventral del ectodermo y mesodermo, provocando la inducción de la placa neural. La presencia de la Proteína Morfogénica Ósea 4 que penetra en el mesodermo y en el ectodermo del embrión en gastrulación, induce a la formación de epidermis a partir del ectodermo, mientras que en el mesodermo forma el mesodermo de las placas intermedia y lateral, si en el ectodermo no queda expuesto a la Proteína Morfogénica Ósea, (por defecto) se convierte en tejido nervioso (fig. 9).^{7, 11}

La secreción de nogina, cordina y folistatina, inactiva a la Proteína Morfogénica Ósea, estas tres proteínas (la Proteína Morfogénica Ósea 4, Factor de Transformación del Crecimiento *B* y Factor de Crecimiento de los Fibroblastos) se encuentran en el organizador (nódulo primitivo), la notocorda y mesodermo. Su función es neutralizar el ectodermo inhibiendo a la Proteína Morfogénica Ósea, y hacer que el mesodermo se convierta en notocorda y en mesodermo paraxial, sin embargo, solo inducen tejidos de tipo pros encéfalo y mesencéfalo. La inducción de las estructuras de la placa neural (Romboencéfalo y médula espinal) depende de dos proteínas WNT3a y Factor de Crecimiento de los Fibroblastos.¹¹

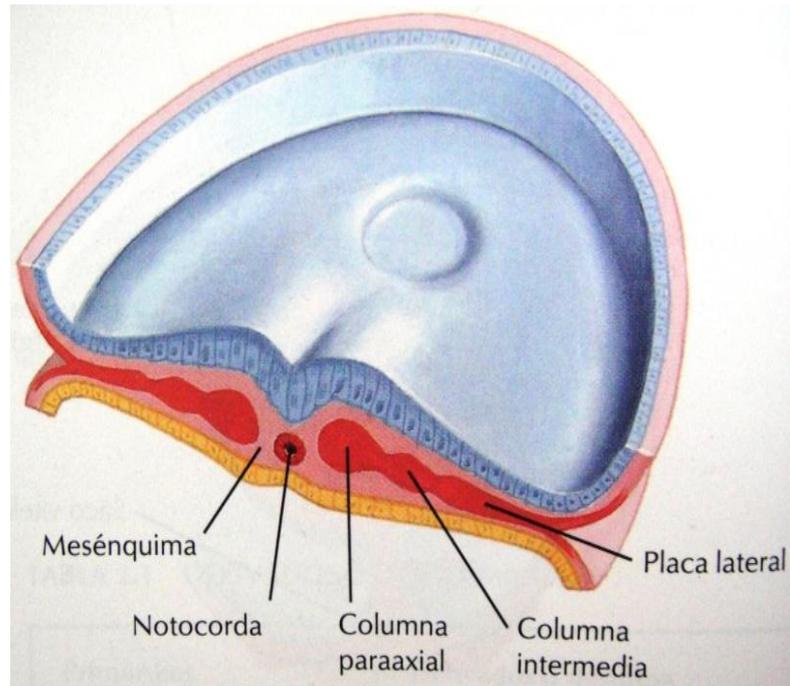


Figura 9. Formación de mesodermo, paraxial, intermedio y lateral. ⁷

4.3.2 EL MESODERMO PARAXIAL

Se empieza a organizar en segmentos (somitómeros), cada uno está formado por células mesodérmicas dispuestas en verticilos concéntricos alrededor del centro de la unidad. En la región de la cabeza, los somitómeros se forman en asociación con la segmentación de la placa neural en neurómeros y contribuyen a la formación del mesénquima de la cabeza. Los somitómeros se organizan en somitas, apareciendo el primer par en la región occipital del embrión aproximadamente el vigésimo día de desarrollo. A una velocidad de tres pares por día van apareciendo las somitas en secuencia craneocaudal, hacia el final de la quinta semana hay unos 42 o 44 pares.

4.3.3 EL MESODERMO INTERMEDIO

Conecta temporalmente el mesodermo paraxial con la placa lateral, se diferencia en las estructuras urogenitales (gónadas, conductos y glándulas accesorias).

4.3.4 EL MESODERMO DE LA PLACA LATERAL

Se divide en las capas:

- **Parietal (somática):** reviste la cavidad intraembrionaria, junto con el ectodermo suprayacente, forma los pliegues de la pared lateral del cuerpo, estos pliegues junto con los de la cabeza (cefálicos) y de la cola (caudales), cierran la pared ventral del cuerpo. Formando la dermis de la piel de la pared del cuerpo y las extremidades, los huesos y tejido conjuntivo de las extremidades y el esternón, los músculos de la pared del cuerpo, junto con el endodermo forman la pared del tubo intestinal.

-**Visceral (esplácnica):** rodea los órganos.¹¹

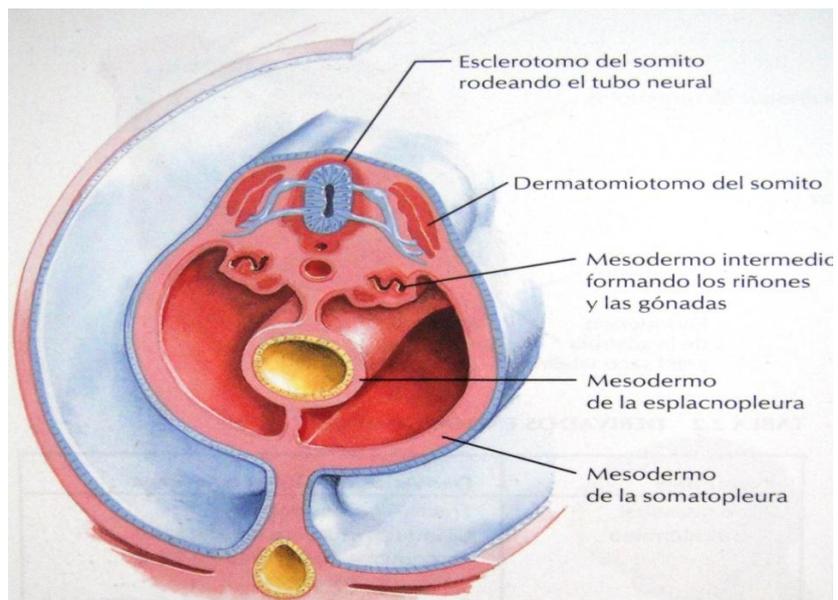


Figura 10. Mesodermo intermedio, esplacnopleura y somatopleura. ⁷

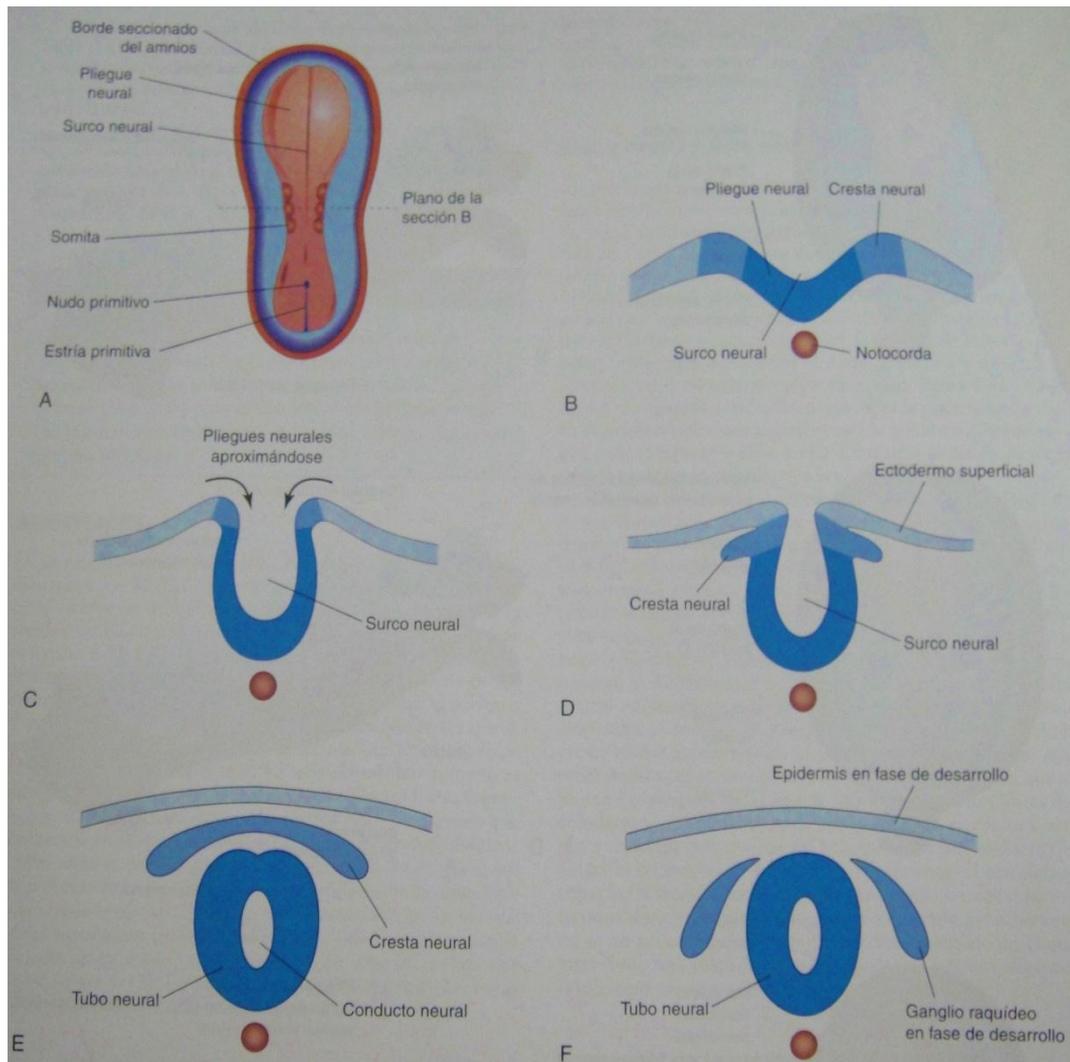


Figura 11. Formación de tubo neural y cresta neural.⁹

4.3.5 DERIVADOS MESODÉRMICOS ⁷

Primordios	Derivados o destinos
Notocorda	Núcleo pulposo del disco intervertebral Induce la neurulación
Columnas paraaxiales (somitas)	Musculo esquelético Hueso Tejido conectivo (p. ej.; dermis dorsal, duramadre)
Mesodermo intermedio	Gónadas Riñones y uréteres Útero y trompas uterinas Vagina superior Conducto deferente, epidídimo y túbulos relacionados

	Vesículas seminales y conductos eyaculadores
Placas laterales de mesodermo	Dermis (ventral) Fascia superficial y tejidos relacionados (ventral) Huesos y tejido conectivo de los miembros Pleura y peritoneo Estroma del tejido conectivo del tracto gastrointestinal
Mesodermo cardiogénico	Corazón Pericardio

5. DESARROLLO DEL ENCÉFALO

Se fusionan los pliegues neurales más el cierre del neuroporo rostral forman tres vesículas cerebrales primarias de donde se origina:

- ❖ De la 1ª El encéfalo anterior pros encéfalo
- ❖ De la 2ª El encéfalo medio o mesencéfalo
- ❖ De la 3ª El encéfalo posterior o romboencéfalo

Durante la 5ª semana ocurre la división de las vesículas primarias que da origen a las cinco vesículas cerebrales secundarias:

- **El Pros encéfalo = el telencéfalo y el diencéfalo**
- **El Mesencéfalo = no se divide y da origen a el mesencéfalo**
- **El Rombencéfalo: el metencéfalo y el mielencéfalo**

5.1 DERIVADOS DE LOS ENCÉFALOS: ANTERIOR, MEDIO Y POSTERIOR ⁷

ENCÉFALO		DERIVADOS	NERVIOS
Anterior (pro-encéfalo)	Telencéfalo	Hemisferios cerebrales (neocórex) Corteza olfatoria (paleocórtex) Hipocampo (arquicórtex) Núcleos basales/cuerpo estriado Ventrículos laterales y 3 ^{er} ventrículo	Olfatorio (I)
	Diencefalo	Cúpula óptica/nervios ópticos Tálamo Hipotálamo Cuerpos mamilares Parte del III ventrículo	Óptico (II)
Medio (mesencéfalo)	Mesencéfalo	Techo (colículos superiores e inferiores) Acueducto cerebral Núcleo rojo Sustancia negra Pedúnculos cerebrales	Oculomotor (III) Troclear (IV)
Posterior (rombencéfalo)	Metencéfalo	Puente (protuberancia) Cerebelo	Trigémino (V) Abductor (VI) Facial (VII) Vestibulococlear (VIII)
	Mielencéfalo	Médula oblongada (bulbo raquídeo)	Glossofaríngeo (IX) Vago (X) Accesorio (XI) Hipogloso (XII)

5.2 ROMBENCÉFALO

Está formado por:

5.2.1 Mielencéfalo: se convierte en:

- Bulbo raquídeo

Los neuroblastos de las placas basales del bulbo raquídeo, originan neuronas motoras, de esta forma los neuroblastos forman núcleos (grupos de células nerviosas) y se organizan en tres columnas celulares a cada lado (figura 12). De medial a lateral son:

- Eferente somática lateral- representada por neuronas del nervio Hipogloso XII.
- Eferente visceral especial- representada por neuronas que inerva los músculos derivados del primer y segundo arcos faríngeos.
- Eferente visceral general- representada por algunas neuronas de los nervios Glossofaríngeo (IX) y Vago (X).¹⁴

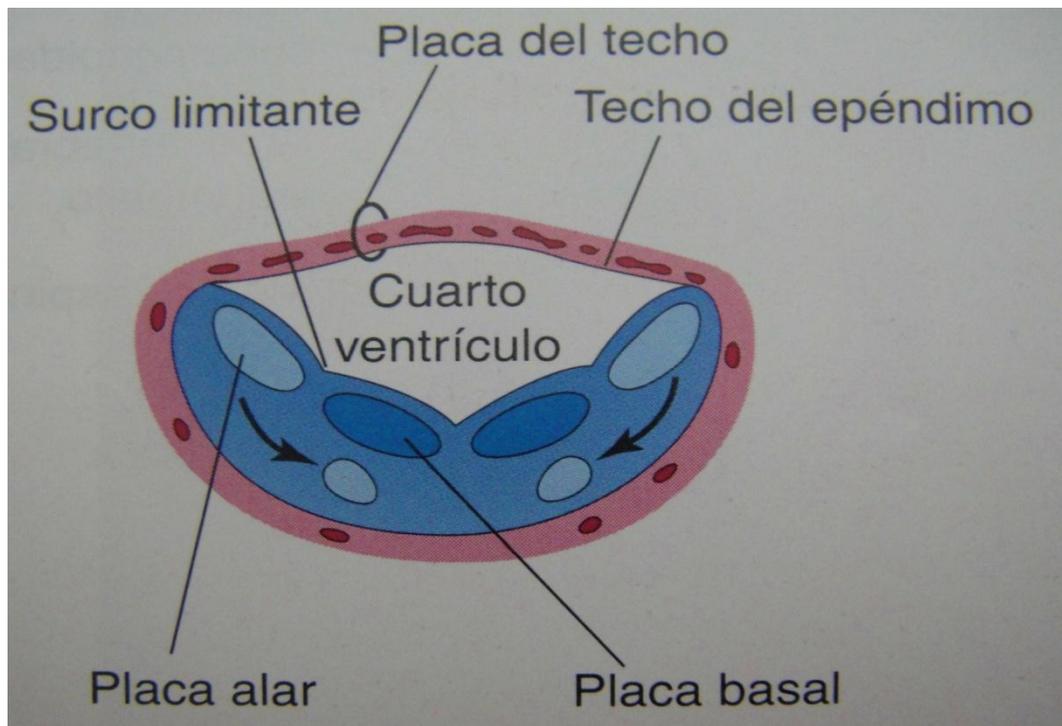


Figura 12. Cortes de diferenciación de las placas alares y basales.¹⁴

Los neuroblastos en las placas alares del bulbo raquídeo originan neuronas organizadas en cuatro columnas a cada lado. De medial a lateral son:

- Aferente visceral general- que recibe impulsos de las vísceras.
- Aferente visceral especial- que recibe fibras del Gusto.
- Aferente somática general- que recibe impulsos desde la superficie de la cabeza.
- Aferente somática especial- que recibe impulsos del oído.

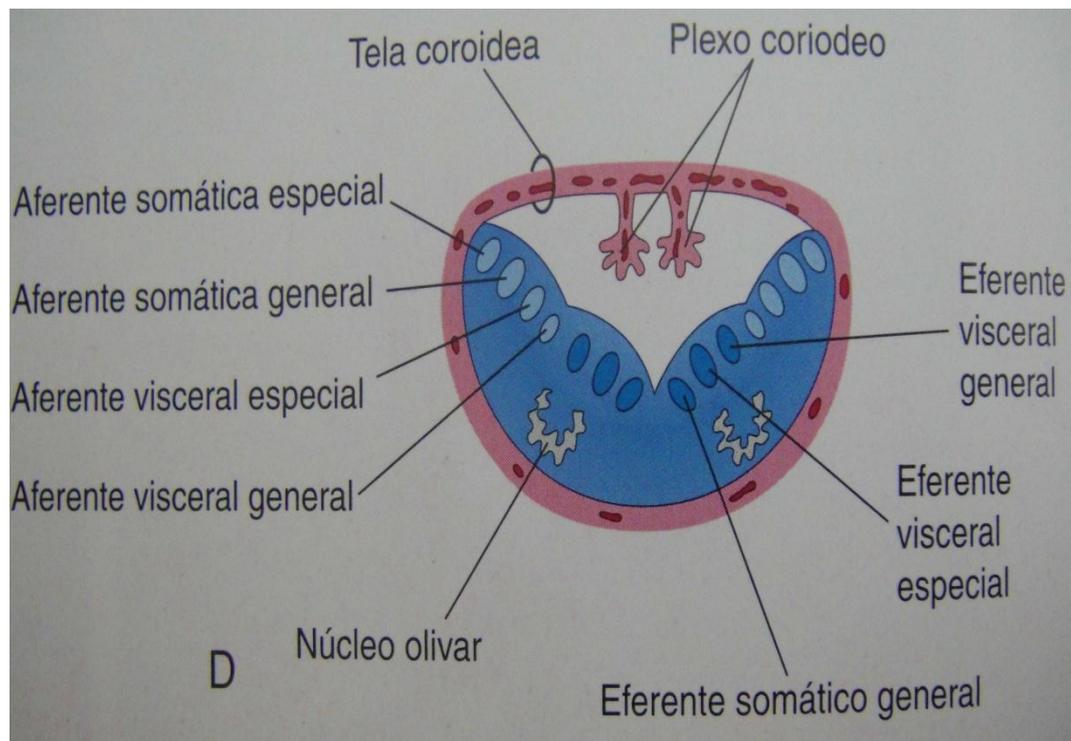


Figura 13. Trayecto de los neuroblastos desde las placas alares para formar los núcleos de la oliva. ¹⁴

5.2.2 Metencéfalo: se convertirá en:

- Protuberancia (puente)
- cerebelo

La estructura del cerebelo refleja su desarrollo filogenético (evolutivo):

- El arqueocerebelo (lóbulo floculonodular)- la porción más antigua filogenéticamente, tiene conexiones con el aparato vestibular.
- El paleocerebelo (vermis y lóbulo anterior)- de desarrollo más reciente, está relacionado con la formación sensitiva de las extremidades.
- El neocerebelo (lóbulo posterior)- la porción más reciente filogenéticamente, participa en el control selectivo de los movimientos de las extremidades. ^{7,12, 13, 14}

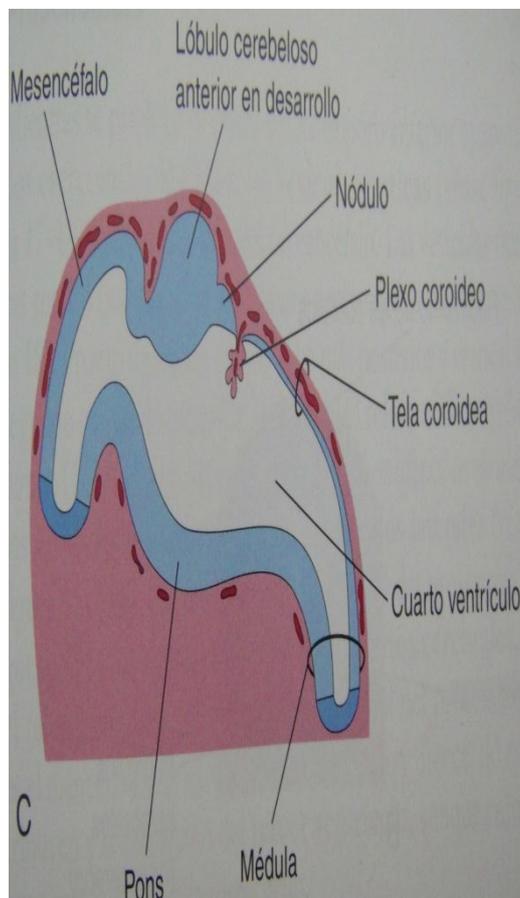


Figura 14. Corte sagital del rombencéfalo. ¹⁴

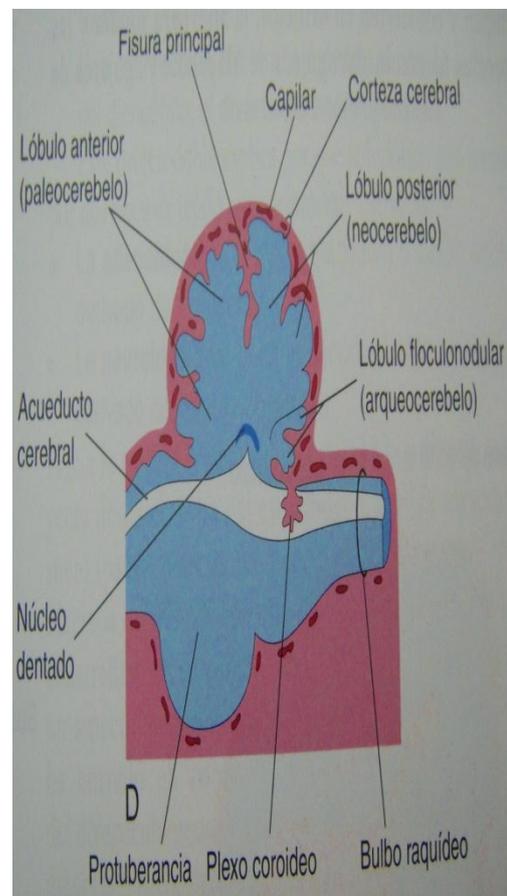


Figura 15. Corte sagital del rombencéfalo. ¹⁴

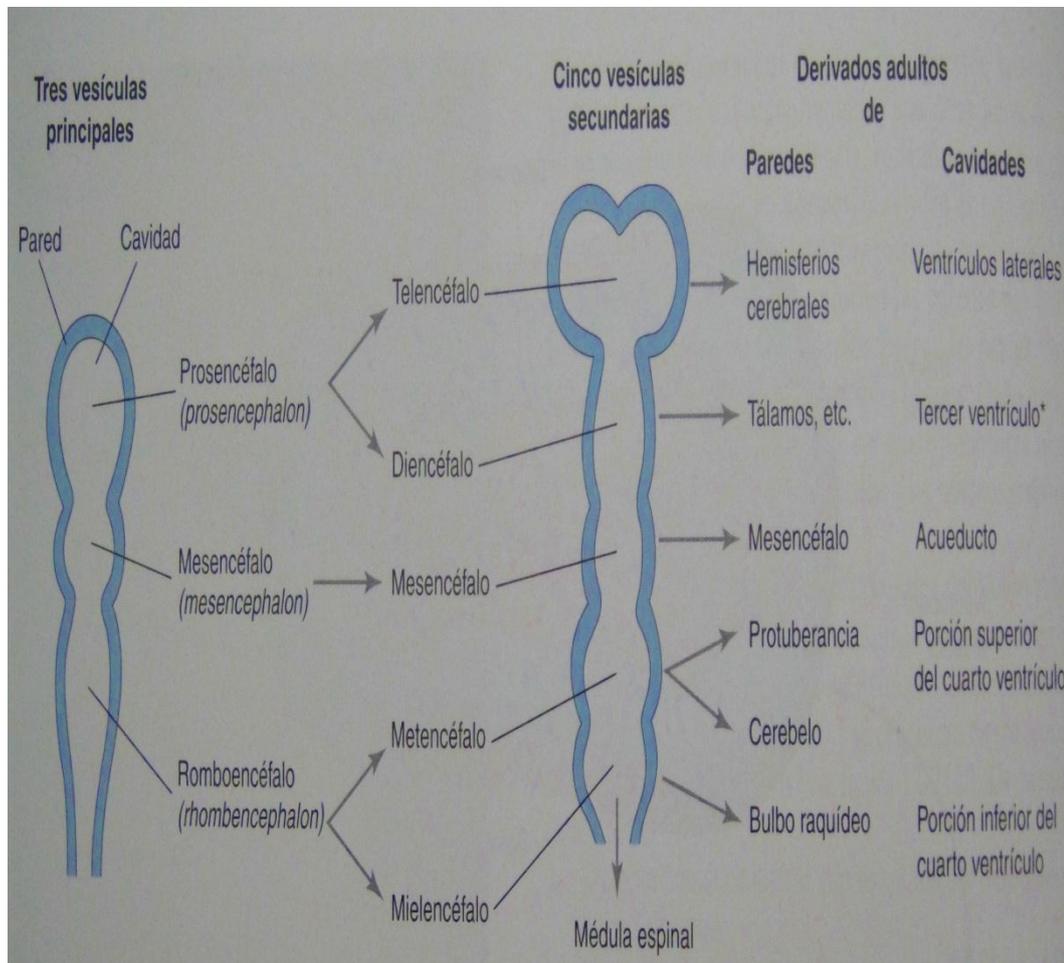


Figura 16. Desarrollo del encéfalo¹⁴

En el romboencéfalo las células de la cresta (Proteína Morfogénica Ósea y WNT1) se originan en un patrón específico a partir de segmentos llamados rombómeros (fig.13) En romboencéfalo hay ocho segmentos y migran para poblar arcos faríngeos específicos, donde se forman las siguientes estructuras de cada uno de ellos:

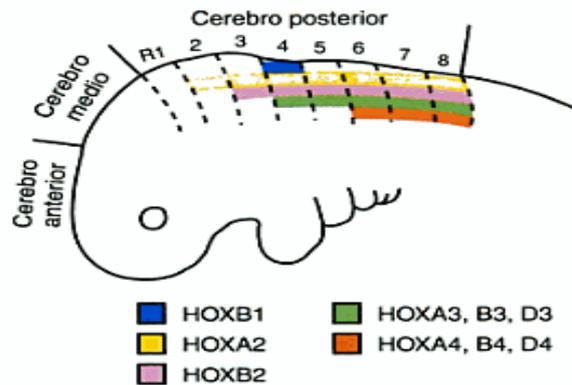


Fig. 17. Segmentos del rombencéfalo.¹¹

6. ETIOLOGÍA DEL SÍNDROME DE MOEBIUS

Numerosas hipótesis han intentado explicar la etiopatogenia de este síndrome desde procesos genéticamente determinados como son las alteraciones adquiridas en el periodo gestacional, las infecciones, la hiperemia, la vasculitis, el consumo de drogas, el misoprostol, el alcohol, la talidomida o la cocaína, pero ninguna ha explicado la variabilidad de la sintomatología ni la disparidad de los hallazgos anatomopatológicos.^{1, 4, 27.}

Por ello se han mencionado nuevas hipótesis que proponen ciertas alteraciones durante el periodo embrionario como son:

6.1 HIPÓTESIS MESODÉRMICA

-Hipótesis del defecto de desarrollo Mesodérmico: según esta se produce una alteración en la musculatura derivada de los arcos braquiales y alteraciones del sistema nervioso secundarias a dicha aplasia, porque también produce defectos en los músculos esqueléticos de las extremidades. Donde se considera una disgenesia braquial con defecto de desarrollo del 1^{er} y 2^{do} arcos con atrofia secundaria de durante la gestación y de las extremidades entre la 6^a y 7^a semanas. En el caso de existir una regresión en estos periodos embrionarios se producirá una gama de malformaciones oromandibulares y de las extremidades.^{2, 17}

-Otra hipótesis se basa en la atrofia del núcleo craneal, relacionado con un problema vascular en el desarrollo inicial del embrión, en el que los centros de los nervios craneales son dañados en una extensión variable por interrupción en el suministro de sangre. Producido en algunos casos por:

- a) Metrorragias (sangrado vaginal) durante el embarazo.
- b) Madres que durante la gestación cursaron con hipotensión grave como consecuencia de fuertes hemorragias por algún accidente automovilístico.⁴

-La hipótesis que se considera que las anomalías en los nervios centrales en el desarrollo embrionario conducen secundariamente a los problemas musculares y del cerebelo observados.²

6.2 HIPÓTESIS ECTODÉRMICA

-La hipótesis Ectodérmica: postula un compromiso central localizado en los núcleos de los nervios motores, en los nervios periféricos o en la placa mioneural.²

6.3 LOS FACTORES HEREDITARIOS:

A este respecto se tiene ya algunos casos que sugieren que este padecimiento es hereditario, ya que se debe a un gene dominante con expresividad variable y penetración incompleta, con diferentes formas de herencia autosómica dominante y autosómica recesiva, así como recesiva ligada al cromosoma X.

Se ha estudiado una serie de *loci*:

EL GENE MBS: LOCALIZADO EN EL CROMOSOMA I BANDA p22

Este dato se infirió a partir de dos informes:

- a) Donahue identificó en un paciente con el síndrome de Moebius una translocación del cromosoma 1 y 11 en la banda p22 y p13, respectivamente.
- b) Nishikawa identificó una translocación en el cromosoma 1 y 2 en las bandas q.21.2 y p22.3.²⁶

EL GENE MBS1: LOCALIZADO EN EL CROMOSOMA 13 BANDA q12.2 Y q13

En las familias de algunos pacientes se ha encontrado un patrón autosómico dominante o recesivo y es posible que se encuentre el **locus** del síndrome de Moebius localizado en los brazos cortos del cromosoma 1 o en los brazos largos del cromosoma 13 de la banda q12-2-q13.^{17, 19, 20}

Se presentó el caso de una niña de 2 años de edad en el cual se le realizaron estudios citogenéticos, en ellos se obtuvieron preparaciones cromosómicas de 72 horas de los cultivos de linfocitos; las placas fueron detenidas en prometafase con la técnica modificada de bromuro de etidio, como se describe por Ikeuchi. El bandeo GTG mostró una supresión de la banda q12.2 en el cromosoma 13 (fig. 18). Todos los cromosomas acrocéntricos mostraron NI positiva a la tinción. El área de la centromérica 13 cromosomas normales era grande, una característica que fue confirmada por las bandas C, pero esto no fue considerado normal. La constitución cromosómica era 46 XX, del cromosoma 13 en la banda q12.2.

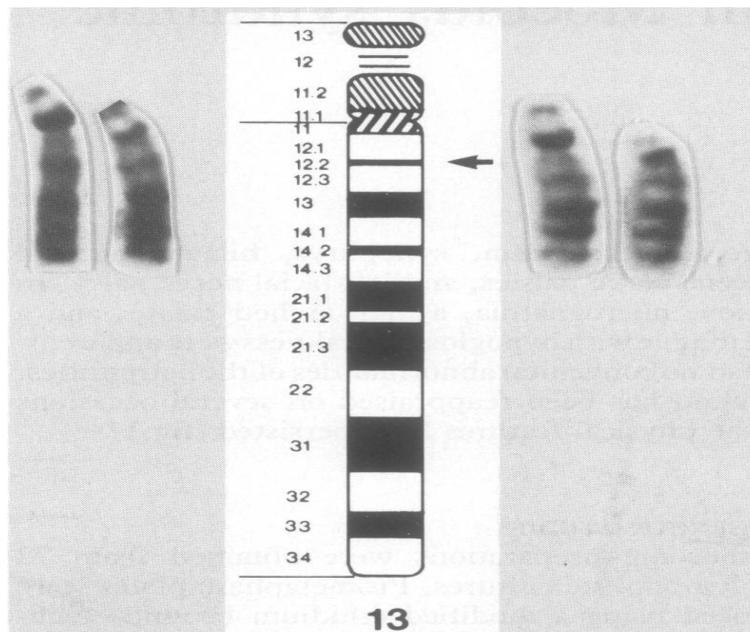


Figura 18. Delección de banda q12.2 en el cromosoma 13. ²²

El cariotipo de la madre resulto normal y el paterno no se pudo realizar porque ya había fallecido. Parece probable que el cromosoma 13 normal con la variante centromérica grande fue heredado del padre, ya que en la madre no está presente. Por lo tanto se infiere que el cromosoma portador de eliminación de novo es de origen materno.

Ziter menciona en un estudio en el que describe en una translocación recíproca entre los cromosoma 1 y 13, teniendo como puntos de rompimiento la región 3,4 del brazo corto del cromosoma 1, y la región 1,3 del brazo largo del cromosoma 13, sugiriendo que el *locus* para el gene de la secuencia de Moebius pudiera encontrarse en el brazo corto del cromosoma 1, o en el brazo largo del cromosoma 13.

Aunque la trasmisión apareció equilibrada Ziter sugiere la posibilidad de que una microdelección puede estar presente en el punto de interrupción, generando así un fenotipo anormal. Tal eliminación puede ocurrir en el punto de interrupción en los cromosomas 13 (q1, 3) o 1 (p3, 4). ²²

EL GENE MBS2: UBICADO EN EL CROMOSOMA 3 DE LA BANDA q21-q22

Van der Wiel realizó un análisis de ligamiento del cromosoma 3q en una familia holandesa grande, con herencia autosómica dominante con probabilidad de producir síndrome de Moebius (fig. 16), donde se determinó que el gene de Moebius de la familia está en el brazo largo del cromosoma 3. Treinta y un personas fueron investigadas, 20 de las cuales se vieron afectadas y de ellas una era portador. Posteriormente, se realizó una exploración del genoma por medio de marcadores polimórficos separados 10-15. Después de excluir un 15% del genoma, de los cromosomas 1 y 3 se obtuvo un marcado D3S296 derivado del brazo largo del cromosoma 3 (fig. 19).²³

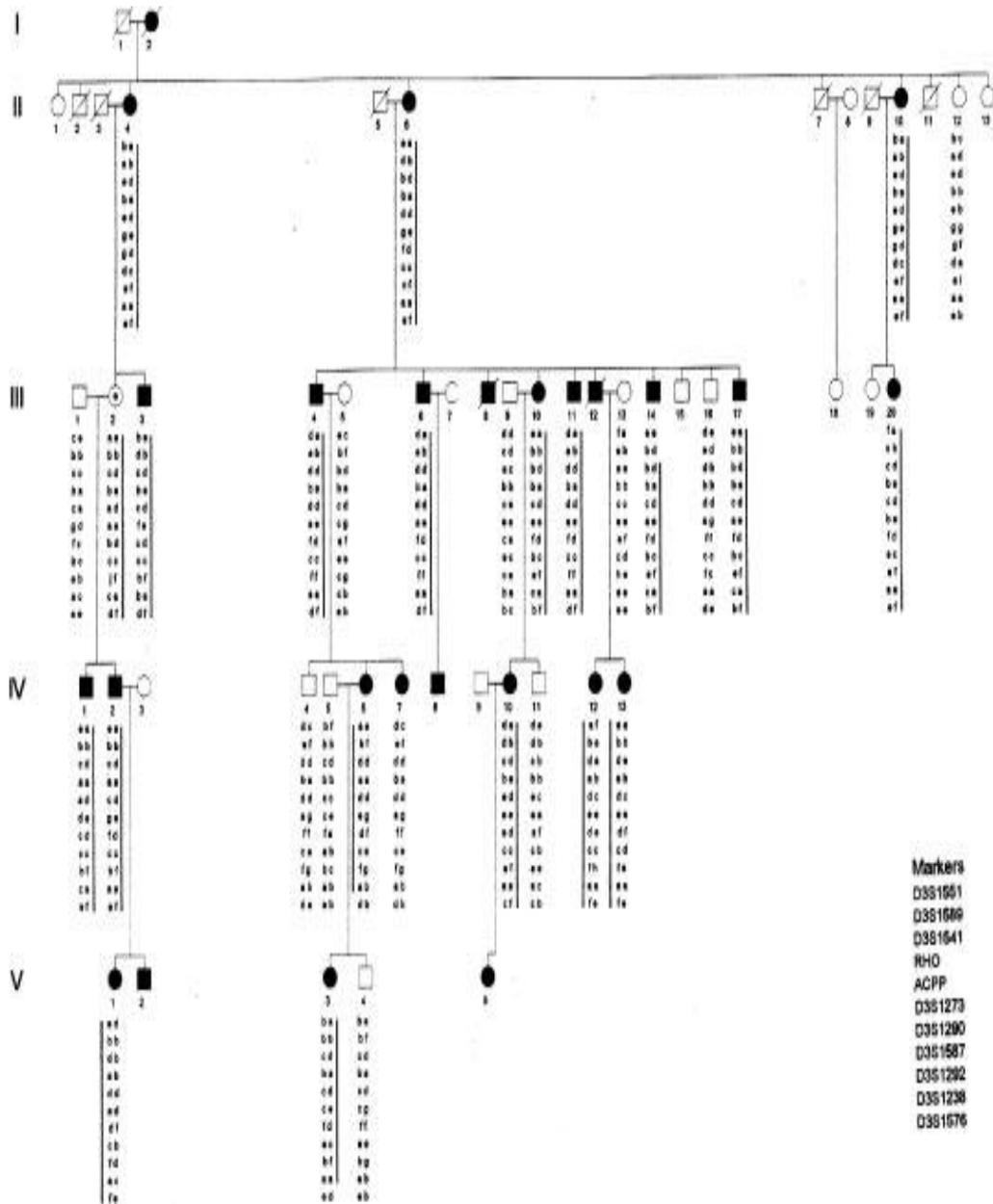


Figura 19. Genealogía de la familia y los haplotipos de personas disponibles para este estudio.²³

EL GENE MBS3: UBICADO EN EL CROMOSOMA 10 DE LA BANDA q21.3 Y q22

Fortanier y Speijer hicieron un análisis de ligamiento en una segunda familia holandesa de 56 personas, 19 de los cuales se vieron afectados y 5 eran portadoras obligadas; el fenotipo en esta familia se caracteriza por

la presencia de parálisis facial congénita uni o bilateral y en algunos casos cursan con sordera. Tras la exclusión del genoma, localizaron el gene implicado en MBS de esta familia en el brazo largo del cromosoma 10, y si este gene se ve afectado da como resultado la eliminación del rombómeros 3 y 5, por tanto afecta núcleos motores de los pares craneales V, VI, VIII y IX. ²⁴

EL GENE GATA 2: Es el gene que codifica la proteína de unión y el factor de transcripción en el *locus* MBS2. Se pensaba que era un candidato importante para provocar el síndrome de Moebius porque funciona en el desarrollo del rombencéfalo y porque está regulado por una proteína de dominio homeobox y que las deformaciones de éste muestran un defecto en la formación de la porción motora del núcleo del nervio facial. ²⁶

EL GENE ERG2: Conocido para formar los principios de respuesta de crecimiento de los genes del *locus* MBS3. Este gen situado en el cromosoma 10 de la banda q21.3, se cree que es este gene el afectado ya que es el que se expresa en los rombómeros 3 y 5 durante el desarrollo del cerebelo y regula la expresión de varias proteínas homeobox en los rombómeros 3 y 5 que son importantes para los patrones del cerebro posterior. ²⁶

CROMOSOMA 7, 8, 11 y 13.

Se confirmó la participación de los cromosomas 7, 8 y 13, en donde el material distal del brazo largo del cromosoma 7 (q21) se encontró translocado en el brazo largo del lado derecho del cromosoma 8 y el brazo largo del lado derecho del cromosoma 13, el segmento del brazo largo del lado derecho del cromosoma 8 (q21) se encontró trasladado en el brazo largo del lado derecho del cromosoma 13, a la inversa el brazo distal largo del cromosoma 13 q21 fue trasladado a la derecha del cromosoma 8, mientras que el brazo derecho del cromosoma 8 tiene

material adicional de los cromosomas 7 y 13. Así mismo se encontró inserción de material del cromosoma 8 en el cromosoma 11 q14.3.³⁰

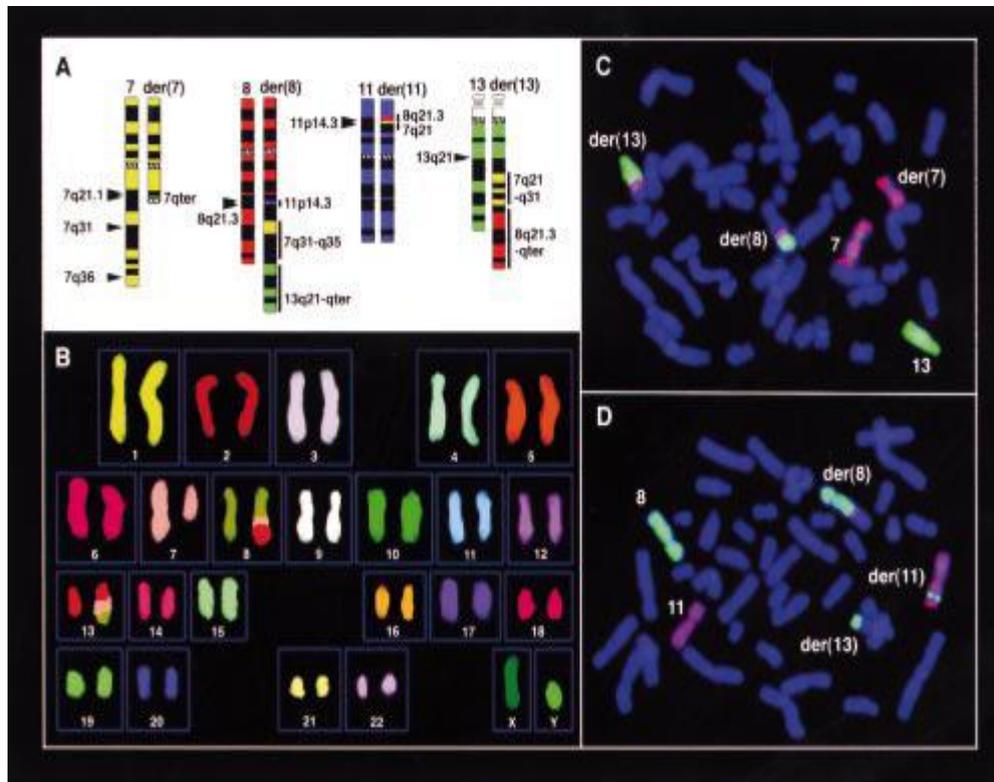


Fig. 20. Cariotipo de paciente con síndrome de Moebius.³⁰

EL GENE PLEXIND, EL GENE HOXA1, EL GENE PGT: en estos genes se han realizado investigaciones, pero aún no se ha confirmado a estos genes como los causantes del síndrome de Moebius^{1, 5, 6, 18, 25}

6.4 LA ACCIÓN DE TERATÓGENOS

Esta hipótesis indica que la destrucción o daño del núcleo de los nervios craneales se debe a la falta de suministro sanguíneo o a efectos externos, tales como una infección, consumo de drogas o medicamentos.

Como ocurren en las madres que tomaron medicamentos con fuerte y prolongado efecto vasoconstrictor que generan isquemia.⁴

6.4.1 EL MISOPROSTOL

Es una Droga sintética análoga a la prostaglandina E1 utilizada por vía oral en la prevención y tratamiento de la úlcera gástrica, sin embargo por su acción estimulante de la contracción uterina y de la dilatación del cuerpo uterino lo han utilizado en la práctica obstétrica y ginecológica.

Es utilizada para provocar el aborto médico porque produce maduración cervical previa al aborto quirúrgico, en combinación con metotrexano tiene mayor eficacia, la evacuación del útero en caso de muerte embrionaria o fetal, y en la inducción del trabajo de parto, como único fármaco o en combinación con otras drogas como mifeprstone o metrotexate. A pesar de no estar aprobada por la Oficina de Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), para fines abortivos es muy utilizada en países de Latinoamérica, en especial Brasil, por ser de bajo costo y fácil de conseguir.

Se ha encontrado evidencia sobre la asociación entre los defectos causados por un compromiso vascular y los defectos por reducción de las extremidades, por ingerir misoprostol como abortivo en el primer trimestre del embarazo.

La primera publicación de efecto teratógeno del misoprostol se hizo en 1993, en ella se describen defectos en los huesos del cráneo en niños expuestos a este fármaco. Para el mismo año Gonzales y Col confirmaron la relación entre la exposición al misoprostol y el Síndrome de Moebius y los defectos por reducción de extremidades, así mismo encontraron que también puede producir síndrome de Poland-Moebius, hipertelorismo ocular, patrón dismórfico facial, con labio leporino, paladar hendido, onfalocela (es un defecto congénito en el cual se presenta protrusión de los intestinos u otros órganos abdominales del bebé a través del ombligo y están cubiertos con una membrana) y gastrosquisis (es un defecto

congénito en el cual los intestinos del bebé protruyen o se salen por fuera del cuerpo a través de un defecto en un lado del cordón umbilical).

El mecanismo de acción del misoprostol como agente teratogénico ha sido atribuido al proceso de interrupción vascular, secundario a sus actividades útero tónicas, con alteraciones del flujo sanguíneo al feto, lo cual deriva en perfusión inadecuada, hipoxia y hemorragia.^{15, 29}

6.4.2 LA COCAÍNA

En un estudio Puvabanditsin, describe un paciente con síndrome de Moebius y asociación de Poland en relación a la exposición materna a cocaína durante el primer trimestre de la gestación, el autor sugiere que la exposición a cocaína genera interrupción vascular fetal. Existen evidencias anatomopatológicas que sugieren una interrupción en el flujo de la arteria basilar o una regresión prematura de las arterias trigeminales primitivas y la alteración en la arteria subclavia con interrupción del flujo sanguíneo embrionario, lo cual lleva a disminución del flujo sanguíneo en el tallo encefálico.¹⁸

6.4.3 EL DENGUE

Un estudio realizado por la Fundación Altino Ventura, desde julio de 2007 a marzo de 2008, se llevo a cabo en 35 pacientes con el síndrome de Moebius y sus madres, siendo un total de 70 personas. Se les tomo a cada participante una muestra de sangre, de las 35 madres en 3 se encontró un diagnostico clínico del virus del dengue en el primero y segundo trimestre de embarazo, y a sus respectivos niños les realizaron la prueba de neutralización, la cual revelo que en los niños no se presento la infección. En Brasil, el dengue es endémico, y produce infecciones e inflamación, puede causar cambios, tales como la creciente permeabilidad vascular, hemorragias, aéreas de isquemia, vasculitis y el choque cardiovascular. Estos procesos podrían estar determinando un

proceso de insuficiencia vascular provocando así el síndrome de Moebius.

El efecto de la infección por dengue en mujeres embarazadas y el embrión es aún algo incierta.²⁷

7. DIAGNÓSTICO

Es exclusivamente clínico y se realiza al momento de nacer, cuando se observa que el recién nacido no tiene expresión facial normal cuando llora, éste produce sonidos y lágrimas, con ausencia de la mímica fácil propia del llanto y estrabismo interno uni o bilateral.

Hay alteración en la succión, está presente el fenómeno de Bell, no hay desplazamiento lateral de los ojos y los pliegues epicánticos están presentes, lo que confiere al paciente un aspecto mongoloide. Posteriormente durante el desarrollo se aprecian alteraciones en la emisión de las palabras y dificultad en la masticación.⁵

Ocasionalmente, la tomografía computarizada puede detectar calcificaciones troncoencefálicas, en algunos casos se han puesto de manifiesto anomalías del tronco encéfalo que apoyan el diagnóstico.

Los diversos estudios neurofisiológicos de los que se disponen como: velocidad de conducción nerviosa, electromiografía, estimulación motora repetitiva, reflejo de parpadeo, potenciales evocados del tronco, potenciales somestéticos, electroencefalograma nocturno con polisomnografía, son difíciles de practicar e interpretar en recién nacidos y lactantes, sin embargo, son importantes debido a la frecuente asociación con otros pares craneales y los efectos de estos como la apnea del sueño y los problemas de la deglución.¹⁸

8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON:

Miopatías congénitas- Son alteraciones estructurales características de las fibras musculares, que corresponden a cuadros estacionarios o lentamente progresivos, en su mayoría hereditarios, presentes en el recién nacido como un síndrome hipotónico de gravedad variable o en el lactante como un retraso de predominio motor, con dificultad para succionar disminución de reflejos, llanto débil, complicaciones respiratorias, paladar ojival, pie cavo, esclerosis y luxación de cadera. La biopsia muscular es utilizada como para el diagnóstico.³²

Distrofia muscular congénita- Es una enfermedad degenerativa del músculo transmitida por vía genética, que se evidencia desde el nacimiento.³³

Síndrome fascioescapulohumeral- Es una debilidad muscular progresiva y pérdida de tejido muscular que afecta principalmente la cara, el hombro y los músculos de la parte superior del brazo. Sin embargo, puede afectar los músculos alrededor de la pelvis, las caderas y la parte inferior de la pierna. Los síntomas a menudo no aparecen hasta la edad de 10 a 26 años, pero no es raro que se presenten mucho más tarde y, en algunos casos, nunca aparecen.³³

Síndrome de Leigh- se inicia entre los primeros seis meses y el primer año de vida, se caracteriza por retraso psicomotor, hipotonía grave, ataxia y retinopatía.³⁴

Miastenia gravis neonatal- es una enfermedad autoinmune de la unión neuromuscular, causada por la acción de anticuerpos dirigidos contra el receptor postsináptico de la acetil-colina, transmitidos por la madre por vía placentaria.³⁵

Miotonía distrófica- es la forma más frecuente y grave de distrofia miotónica en adultos, se hereda según un patrón autonómico dominante y los síntomas comienzan durante la segunda o tercera década de vida. Se caracteriza por ser multisistémica y la alteración principal se concentra en los músculos esqueléticos. ³⁶

Síndrome de Duane- es un déficit congénito de abducción con retracción del globo ocular al intentar la aducción del ojo afectado. ³⁷

Parálisis facial congénita y/o traumática- son malformaciones resultantes por un trauma craneoencefálico con o sin fractura del hueso temporal, o debido a lesión transoperatoria. ³⁸

Deleción 22q11.2- comprende un espectro de enfermedades que derivan de una deleción pequeña de la banda 11.2 del brazo largo del cromosoma 22. Dentro de los signos se encuentra cardiopatías congénitas, anomalías del paladar, dismorfia facial, retraso en el desarrollo, grados variables de inmunodeficiencia de los linfocitos T e hipocalcemia. ^{4, 17, 39}

9. LA PREVALENCIA

En una Investigación en el Hospital La Fe de Valencia, España, encontraron que de 1/500 000 habitantes tienen Síndrome de Moebius, con una incidencia anual de 1/115 000 nacidos vivos, es decir cada año de 3 o 4 niños son los que padecen este síndrome, donde existe un total de 200-220.⁴

Los investigadores estiman que el síndrome de Moebius afecta a 1/50.000 a 1/500.000 recién nacidos en el mundo.⁴¹

Un estudio realizado sobre el síndrome de Moebius en el Servicio de Genética, Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”, Villahermosa, Tabasco, indica que tiene de incidencia este síndrome 1/10 000

nacimientos, afectado a hombres y mujeres por igual. En el último siglo se han reportado 300 casos con este síndrome.⁴²

La incidencia del síndrome de Moebius según el Instituto Nacional de Pediatría es de: 1/10,000-30,000 nacimientos.⁴³

En Inglaterra se han reportado alrededor de 200 casos. En Europa, aparecen en torno a 300 niños con este síndrome al año.⁴⁴

10. EL TRATAMIENTO

Requiere la intervención de diversos profesionales de la salud como son:

El Pediatra

El Ortodoncista

El Terapeuta de lenguaje, deglución y masticación

El Cirujano maxilofacial, orientado a:

- El Manejo del pliegue epicántico
- La Corrección del cierre palpebral
- La Corrección y alargamiento del labio superior
- La Suspensión dinámica de la boca y corrección de la ptosis facial

El Cirujano general

El Odontopediatra

El Psicólogo

El Trabajador social

El tratamiento se inicia con la atención del problema de la alimentación, donde se le enseña a la madre a realizar correctamente la etapa de alimentación para facilitar la deglución y la masticación y más tarde la fonación, si la alimentación es imposible y se llega a un estado de desnutrición, se debe colocar un tubo gástrico, a través de la pared abdominal (gastrostomía). Otra opción es el biberón de Haberman, donde la entre rosca recompensa el esfuerzo más leve de la lengua, la madre puede exprimir el volumen limitado de leche del depósito en la boca del bebe.



Figura 21. biberón de Haberman. ⁵

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo en el Servicio de Oftalmología Pediátrica del Instituto Nacional de Oftalmología de Perú, donde incluyeron las historias clínicas de pacientes con Síndrome de Moebius e indicación de tratamiento quirúrgico, esto en el periodo de 2000-2009, para la valoración del ángulo de desvío utilizaron el test de prisma y cover. Donde consideraron como caso quirúrgico aquellos que tenían desvío horizontal mayor de 20 dioptrías prismáticas con tortícolis asociada. Obtuvieron éxito como resultado post quirúrgico cuando el ángulo de desvío residual era menor o igual a 10 dioptrías prismáticas. ²⁰

En el Adulto:

Las correcciones quirúrgicas pretenden extender los axones hasta los músculos faciales y revascularizarlos con microcirugía. ¹⁷

11. PERSPECTIVA ODONTOLÓGICA

Es importante saber que el paciente con síndrome de Moebius se debe de atender como un paciente normal, ya que por su aspecto físico los discriminan, o bien no se sabe si se puede atender odontológicamente como un paciente común. Por ello se debe de iniciar con la historia clínica del paciente, y con ello determinar el motivo de la visita al consultorio, de ahí en adelante hacer el diagnóstico y tratamiento dental adecuado para el paciente con síndrome de Moebius.

Atender primeramente el motivo de la visita, es decir, si hay algún dolor atenderlo, o bien si solo es una revisión de rutina para prevenir la caries, o bien, si está presente la caries y la enfermedad periodontal en estos pacientes se debe realizar el tratamiento que corresponda. Llevar un seguimiento de la higiene dental es muy importante, ya que en ellos hay mayor predisposición a la caries por falta de autoclisis, haciendo profilaxis cada 6 meses, con la finalidad de prevenir que tenga reincidencia de caries y evitar la enfermedad periodontal. También atender los problemas articulares si el paciente lo requiere.

Se puede realizar una rehabilitación oral con implantes o prótesis removibles. En la clínica dental de implantología de Barcelona, España se presentó un caso de una paciente de 49 años de edad con edentulia total en ambos maxilares, con reabsorción ósea de los mismos. Se colocaron cuatro implantes, dos en el maxilar superior y dos en el maxilar inferior, con un monitoreo cada 6 meses como control, la fase de la prótesis comenzó un mes después con la finalidad de la preparación de las sobredentaduras (superior e inferior). Se hicieron controles anuales durante ocho años, donde en el séptimo año la retención de la prótesis inferior falló por desgaste acumulativo, este problema fue resuelto y la paciente refirió confort y satisfacción al utilizar sus prótesis.²¹



Figura 22. Oclusal superior. ⁴⁰

En la imagen observamos:

-Restauraciones en las piezas dentarias:

Con amalgama (14, 24, 25,)

Con incrustaciones (17, 18, 26, 27, 28).

-Ausencia dos piezas dentarias (16 y 17), debido a una malpraxis odontológica, es la zona desdentada se ve eritematosa producido por trauma en el momento de masticar los alimentos.

-Mínima apertura



Figura 23. Oclusal inferior. ⁴⁰

En la imagen se observa:

- Restauraciones en las piezas dentales:
Amalgama: 35, 37, 38, 46, 47, 48
Incrustación: 36
Corona: 34
- Ausencia de la pieza dentaria 38
- Lengua fisurada y atrófica
- Caries en las piezas dentales 44 y 45
- Dificultad en la apertura de la boca



Figura 24. Vista frontal a mordida cerrada. ⁴⁰

En esta imagen se puede observar:

- Desgaste de los dientes anteriores en la cara incisal.
- Inflamación de las encías debido a enfermedad gingival.
- Al sondeo no presentó bolsas periodontales.



Figura 25. Vista lateral lado derecho. ⁴⁰

Podemos observar en esta imagen:

- La saliva de tipo viscosa
- La inflamación de las encías
- La recesión gingival en el canino inferior.



Figura 26.vista lateral, lado izquierdo. ⁴⁰

En esta imagen se observa:

- En el borde incisal de los dientes se ve un desgaste de el esmalte
- Película alba en la zona cervical de los dientes anteriores, tanto superiores como inferiores
- Recesión gingival en el canino inferior

- Las encías se encuentran inflamadas, al sondeo no presentó bolsas periodontales
- La saliva viscosa
- El cálculo supra gingival en molares
- La caries rampante en el primer premolar superior



Figura 27. Vista frontal de los labios .⁴⁰

En esta imagen se puede observar la desviación de la comisura labial y presenta dificultad para poder mantener los labios ocluidos.



Figura 28. Radiografía ortopantomográfica. ⁴⁰

Se observa poco trabeculado óseo en la región de molares inferiores, y zona de premolares y canino superiores.

Así mismo se ve el tratamiento de conductos en la pieza dentaria 46.

12. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO

Se presentó a la clínica periférica Vallejo en el mes de enero del 2011 un paciente masculino de 43 años de edad, para que se le coloque una incrustación que se le cayó accidentalmente un mes anterior, y para una revisión general de la cavidad bucal. En la historia clínica el paciente menciona que fue diagnosticado al momento de nacer con el síndrome de Moebius, basándose en la detección de entropión bilateral cefalocaudal, parálisis facial bilateral enfatizando mayormente del lado izquierdo, problemas de la deglución y pie varo equino bilateral.

Antecedentes familiares:

El paciente refiere que no padece ninguna otra enfermedad sistémica. Es el segundo hijo de seis hermanos, la madre padece diabetes y el padre es cardiópata, nació por parto natural y hace énfasis en que no lo extrajeron por medio de fórceps, el paciente indicó ser alérgico a la penicilina y a las sulfas. Menciona que fue sometido a 25 intervenciones quirúrgicas, entre las cuales están:

- Corrección de estrabismo, con 7 intentos fallidos, logrando posición primaria aceptable con re inserción de nervios internos amplios.
- Cantoplexia bilateral para mejorar oclusión de párpados
- Suspensión de comisura del labio en el lado izquierdo
- Rinoplastia con mentoplastia
- Pie varo equino, corrección con múltiples cirugías con alargamiento de tendón de Aquiles, utilizando posteriormente aparatos ortopédicos
- Artrodesis lubastragalina, en la extremidad inferior derecha
- Trasposición del nervio Hipogloso, (esta cirugía paralizó su lengua)

Ha visitado múltiples especialistas como lo son:

-El Cirujano Dentista: para su rehabilitación bucal por caries, técnica de cepillado, limpiezas dentales.

-El Oftalmólogo: porque padece miopía y astigmatismo.

-El Psiquiatra: para tratar cuadro de ansiedad y depresión.

El nivel intelectual del paciente es aparentemente normal debido a que respondió sin ningún problema todo el interrogatorio, tiene un vocabulario apropiado, puede sostener una conversación adecuadamente, además refiere que estudió la primaria con un promedio de 8.6, secundaria con 9.2, preparatoria con un promedio de 9.4 y estudió carrera técnica de trabajo social con promedio de 8.6 y carrera técnica de enfermería con promedio de 9.2. Actualmente trabaja dando clases a invidentes de masoterapia y aromaterapia.



Figura 29. Vista frontal. ⁴⁰

En esta imagen podemos ver:

- La falta de expresión facial bilateral
- Dificultad para mantener la boca cerrada



Figura 30. Vista lateral lado derecho. ⁴⁰

En esta imagen se observa:

- micrognatia
- microstmia



Figura 31. Atrofia de la lengua. ⁴⁰



Figura 32. Vista frontal de los ojos.⁴⁰

Se observa en la imagen:

- Estrabismo
- epifora
- queratoconjuntivitis
- desviación del tabique nasal
- Ptosis palpebral
- Epicanto



Figura 33. Oreja derecha.⁴⁰



figura 34. Oreja izquierda.⁴⁰

Se observa deformidad en la oreja izquierda, en la zona de la escotadura intertrágica. De ambos lados los tragos se observan más pequeños de lo normal.



Figura 35. Vista lateral de lado derecho.⁴⁰



Figura 36. Vista del labio izquierdo.⁴⁰



Figura 37. Ojo derecho.⁴⁰

En el Ojo derecho se observa:

- Epifora y queratoconjuntivitis
- Pliegues epicánticos
- Lagoftalmos
- Cicatrices producidas por las múltiples cirugías
- epifora y queratoconjuntivitis

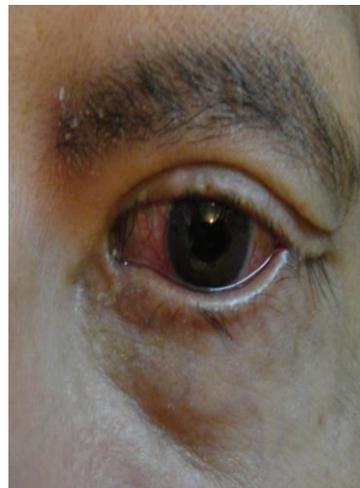


figura 38. Ojo izquierdo.⁴⁰

En el ojo izquierdo se observa:

- Lagoftalmos
- Cicatrices producidas por las múltiples cirugías
- pliegues epicánticos



Imagen 39. Vista lateral, lado derecho.⁴⁰



Imagen 40. Vista lateral, lado izquierdo.⁴⁰

CONCLUSIONES

Von Graafe y Saemish en 1880 fueron los primeros autores que describieron este síndrome mencionaron que es un padecimiento que cursa con malformaciones somáticas, múltiples neuropatías craneales, retraso mental, alteraciones endocrinológicas, y defectos cardiovasculares, pero a través de la revisión del caso clínico y los trabajos reportados por otros autores quienes han mencionado que no se han encontrado alteraciones endocrinológicas y defectos cardiovasculares, y en el caso clínico no hay retraso mental, ya que se puede establecer una conversación normal con el paciente y tiene estudios académicos con buenas calificaciones, y al realizarle la historia clínica no mencionó tener alteraciones endocrinológicas ni defectos cardiovasculares.

Así mismo este síndrome se debería de llamar síndrome de Von Graafe, Saemish y Paul Julius Möebius, ya que estos autores fueron quienes describieron esta malformación, mientras que Paul Julius Möebius fue después quien en 1888 hizo un estudio completo de la enfermedad, y en 1892 comunicó 43 casos de parálisis facial congénita y adquirida, de los cuales 6 casos presentaban parálisis facial bilateral congénita y parálisis del VI par.

Después de realizar esta investigación se concluye que el síndrome de Moebius es poco conocido ya que la prevalencia reportada es baja, pero no por eso es menos importante tener conocimiento de su existencia, de sus manifestaciones y de su manejo odontológico, ya que al no conocer estos aspectos no se sabe cómo reaccionar y atender a estos pacientes, llegando a haber discriminación hacia ellos.

Así mismo en comparación de la revisión bibliográfica y el caso clínico se observa que el cuadro clínico que se menciona en los artículos no se

presenta en todos los pacientes con este síndrome, ya que puede haber una variedad en las manifestaciones con excepción de la afectación de los pares craneales VI (abductor) y VII (facial), lo cual produce una parálisis del músculo recto externo del ojo y del facial uni o bilateral congénita, con la ausencia del defecto de estos nervios no se le puede considerar síndrome de Moebius.

Otro punto que resaltar es la etiología del síndrome de Moebius, ya que se han reportado una gran variedad de hipótesis que aún no se ha determinado cual es la que produce este síndrome. Sin embargo es importante que se siga investigando cual es la causa que produce el síndrome a nivel genético, esperando que en un futuro se pueda diagnosticar en la etapa embrionaria para que se pueda realizar el consejo genético e informarle a la madre sobre la etiología, el cuadro clínico y todos los cuidados que debe de tener con el bebé y que ella tome la mejor decisión.

En el consultorio es muy importante tener sumo cuidado en estos pacientes cuando se hace el aislado total, ya que se puede asfixiar con el dique o bien con su propia saliva. Así mismo hay que colocarles lentes oscuros, debido a que no pueden parpadear, por lo que se puede lastimar los ojos con la luz y es muy incómodo para ellos.

Por otro lado en el caso clínico se puede visualizar que a pesar de que su vida ha sido muy difícil es una persona con una actitud muy positiva ante la vida, a pesar de que ha pasado por 25 operaciones desde que nació hasta la adolescencia, así como ha surgido la discriminación de la gente, tanto en la vida social como en lo laboral, y él ha salido adelante ante todos los problemas que se le han presentado en la vida desde que nació hasta el momento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1-Cammarata Scalisi Francisco. *Espectro clínico y etiológico del síndrome de Moebius*. Archivos argentinos de pediatría, Argentina. 2007, vol. 105, cap, 5, pág. 444-446.

2- Drs. Villafranca A. Jorge, Castillo D. Paulo, Garcés S. Mario, Villalón F. Eduardo, Grez L. Edith, Díaz G. Alejandra. *Síndrome de Moebius*. Servicio de cirugía, Hospital Barros Luco-Trudeau. Revista chilena de cirugía. Febrero 2003, Vol. 55, Cap. No. 1; pág. 75-80.

3- Gorlin, Robert. Cohen, Hennekam Raoul Michael. *Syndromes of the Head and Neck*. . Ed. Oxford University Press, 4a edición, pág. 826-829.

4- fundación síndrome de Moebius

www.moebius.org/sindrome.html

Consultado en internet el 23 de enero de 2012 a las 21:30 h.

5- González de P. Mary Carmen. *Síndrome de Moebius su explicación anatómica y su relación en odontología*. Acta Odontológica Venezolana, 2010, volumen 48, cap. no. 2, pág. 1 a 10.

6- Carrillo Hernández Cándida Aleyda, Flores Romo Chávez Héctor. *Síndrome de Moebius*. Revista de especialidades Médico-Quirúrgicas, octubre-diciembre 2010, vol. 15, cap. no.4, pág. 261 a 265.

7- R. Cochard Larry. *Atlas de embriología humana*. Editorial MASSON, 2005 España, pág.

8- Münchener medizinische Wochenschrift, 1888.

<http://www.mrcophth.com/ophthalmologyhalloffame/moebius.html>

Consultado en internet el 4 de marzo de 2012 a las 21:08 h.

9- embriología general

<http://www.forp.usp.br/mef/embriologia/geral.htm>

consultado en internet el 12 de enero de 2012 a las 21:38 h.

10- Langman fundamentos de embriología médica.

<http://books.google.com.mx/books?id=OC8cjU2BsScC&pg=PA147&dq=embriologia+de+los+pares+craneales&hl=es&sa=X&ei=IXMrT4yFCauAsgKyz5yQDg&ved=0CEQQ6AEwBA#v=onepage&q&f=false>

consultado en internet el 29 de enero de 2012 a las 11:23 h.

11- T. W. Langman y Ferrán Sadler José Luis. *Fundamentos de Embriología Médica. Con orientación clínica*. Editorial panamericana. 2006, Impreso en Argentina, cap. pág.

12- W. Rohen Johannes, Elke. *Embriología funcional: una perspectiva desde la biología del desarrollo*. Editorial panamericana, 3ra edición, 2007, Buenos Aires, cap. Pág.

13- De Veglia Trindade, H. M. - Piuzzi, M. I. - Civetta, J. D. De Los Reyes, M. R. Sarasúa, María Teresa. *Estudio del Rombencéfalo. Primera parte: Desarrollo de la Protuberancia y del Bulbo Raquídeo*. Universidad Nacional del

Noroeste. Comunicaciones científicas y tecnológicas. Resumen M-040. 2006, resumen M-040.

14- Moore, Keith L. PhD, FIAC, FRSM. *Embriología clínica*. Editorial elservier, 8ª edición, capítulo 17, páginas 391-417.

15.- Otto Sánchez y Guerra Dania. *Síndrome de Moebius: fetopatía por Misoprostol. Reporte de un paciente*. - Invest clin Maracaibo jun. 2003, volum. 44, cap. no. 2

16.- Bueno Brandao Cristina, Mussolino de Quiroz Alexandra, Nelsonfilho Paulo. *Aspectos odontológicos en paciente portador del síndrome de Moebius: relato de caso*. Acta odontológica de Venezuela, Caracas dic. 2008. Vol. 46, cap. no.3.

17- Camacho Ramírez Rocío Isabel, Ávila Reyes Ricardo, González Cavazos Lilia. *SÍNDROME DE MOEBIUS*, archivos de investigación pediátrica de México, enero- abril 2007, volumen 10, cap. No. 1.

18- Ochoa Correa Erika del Carmen, Pallares Trujillo Carolina, Aguinaga Ríos Mónica. *Secuencia de Moebius: reporte de cinco casos y revisión de literatura*. Perinatol Reprod Hum. Octubre- diciembre 2008. Vol. 22, cap. No. 4, Pág. 315-323

19- Fontelle Lucia, Prufer Araujo Alexandra, S. Fontana Rosiane. *Síndrome de Moebius, relato de caso*. Arq Neuropsiquiatr. Rio de Janeiro, Brasil 2001; vol. 59, cap. 3-B, pág. 812-814.

20- Dr. Cuadros Jablinski Claudio Enrique, Dr. Barriga Salaverry Guillermo, Dra. Vargas Chang Patricia Ximena. *Tratamiento quirúrgico correctivo del estrabismo en pacientes con Síndrome de Moebius atendidos en el servicio de*

oftalmología pediátrica del Instituto Nacional de Oftalmología en el periodo 2000-2009. Sociedad peruana de oftalmología. 2009,

21- Escoda Francí Jaume, Sánchez Garcés María-Ángeles, Gay Esconda Cosme. *Oral implant rehabilitation in a patient with Moebius Syndrome*. Journal Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2009 jun. Vol. 1:14, cap. 6. Pág. 295-8.

22- Slee J. J., Smart R. D., Viljoen D. L. *Deletion of chromosome 13 in Moebius Syndrome*. J. Med Genet. 1991; volm. 28, Pág. 413-414.

23- . Kremer Hannie, P. Kuyt Lambertus, Van den Helm Bellinda, Van Reen Margo, A. Leunissen Jack, C. J Ben. *Localization of a gene for Moebius Syndrome to chromosome 3q by linkage analysis in a Dutch family*. Hamel.Oxford University Press. 1996. Human Molecular Genetics. Vol. 5, cap. No. 9, pág. 1367-1371.

24- Verzijl. H. T. F. M., Van den Helm B., Veldman B., Hamel B. C. J., Kuyt L. P. *A second Gene for Autosomal Dominant Moebius Syndrome is localized to Chromosome 10q, in a Dutch Family*. Am J. Hum. Genet, 1999. vol. 65, Pág. 752-756.

25- K. Rankin Jessica, Andrews MD Caroline, Wai-Man Chan MS, Engle Elizabeth C., MD. *HOXA1 mutations are not a common cause of Moebius Syndrome*. J AAPOS, 2010 February; vol. 14, cap.1, pág. 78-80.

26- Van der Zwaag B., Verzijl H. T. F. M., Beltran-Valero de Bernabe D., Schuster V. L., Van Bokhoven H., Kremer H., Van Reen M., Wichers G. H., Brunner H. G., Padberg G. W. *Mutation analysis in the candidate Moebius syndrome genes PGT and GATA2 on chromosome 3 and EGR2 on chromosome 10*. J Med Genet. 2002; VOL. 39, e30. www.jmedgenet.com

27- Benevides Gadelha Diego Neri, Viera Ventura Bruna, Viera de Oliveira Ventura Liana Maria. *Resposta humoral ao virus dengue em maes/filhos: relacao*

com a sequrncia de Mobius. Arq Bras Oftalmol.2009; vol. 72cap. 3, pág. 327-31.

28- Webster William, Lipson Tony, D. Weaver David. *The Moebius síndrome: aetiology, incidence of mental relatiion, and genetics*. Genetics and dysmorphology uni, departmet of anatomy, department of medical genetics, Australia 2006. Pág.333- 335

29- Pottie Kevin, A. Pastuszak, L. Schuler, C. E. Speck-Martins, K. A. Coelho, S. M. Cordelo, Vargas F., et al. *Use of misoprostol during pregnancy and Moebouis syndrome in infants*. N. Engl J Med 1998, vol. 338 . Pág. 1881-5.

30- Freier S., Gerlach A., Menzel C. y Stout K. *Molecular cytogenetic characterization of a complex 46, xy,t (7, 8, 11 y 13) chromosome rearrangement in a patient with Moebius syndrome*. J. Med. Genet. 2001, vol. 38, Pág. 117-120.

31- MacDermot K. D., Winter R. M., Taylor D., Barsiser M. *Oculofacialbulbar palsy in mother and son: review of 26 reports of familial transmission with the Moebius spectrum of defects*. J. Med. Gnet. 1990. Vol. 27, Pág. 18-26.

32- Hübner Guzmán María Eugenia, Ramírez Fernández Rodrigo, Nazer Herrera Julio. *Malformaciones congénitas: diagnóstico y manejo neonatal*. Editorial Universitaria.2005 Santiago de Chile. Cap 12. pág. 506.

33- Micheli Federico, Nogués Martín A., Asconapé, Jorge J. Fernández Pardal Manuel María, Biller José. *Tratado de neurología clínica*. Editorial panamericana. Ed. 2006, Buenos Aires, Argentina. Pág. 1223, 1300.

34- Jiménez Escrig A. *Manual de neurogenética*. Ediciones Días de Santos, 2003 Madrid, España, pág. 264.

35- López-Navidad A., Kulisevsky J., Caballero F. *El donante de órganos y tejidos. Evaluación y manejo*. Editorial Springer-Verlag Ibérica, Barcelona 1997, pág. 353.

36- Stoelting Robert K., Dierdorf Stephen F. *Anestesia y enfermedad coexistente*. Cuarta edición, ed. El sevier. pág, 519.

37- Brines Solanes J., Crespo Hernández M., Cruz Hernández M., Delgado Rubio. A. *Manual del residente de pediatría y sus áreas específicas, volumen 2*. Ediciones norma, asociación española de pediatría. Las Rosas Madrid, vol 2. pág. 1156.

38- Sih Tania, Sakano Eulàlia, Hayashi Endo Luiza, Morelló Castro Glória. *Otorrinolaringología pediátrica*. Editorial Springer, pág. 159.

39- Kumar Vinay, K. Abbas Abul, Fausto Nelson. *Patología estructural y funcional*. Editorial El sevier, ed. 7º, España 2006, pág, 180.

40- fuente propia.

41- El síndrome de Moebius. Publicado 5 marzo 2012.

ghr.nlm.nih.gov/condition/moebius-syndrome

Consultado en internet el 9 de marzo de 2012 a las 8:21 pm.

42- Gómez-Valencia Luis, Morales-Hernández Anastasia, Cornelio-García Ramón Miguel, Toledo-Ocampo Ezequiel, Briceño-González María de los Remedios, Rivera-Angles Miriam Margot. *Estudio clínico y genético del síndrome de Moebius*. Servicio de Genética, Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”, Villahermosa, Tabasco; División Académica de Ciencias de la Salud, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, Villahermosa, Tabasco, México. Sep- octu 2008. Vol. 65, pág. 353-357

43-INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA, SÍNDROME DE POLAD

http://www.pediatria.gob.mx/asmedica_2.html

CONSULTADO EL 14 DE MARZO DE 2012 A LAS 10:22 PM.

44- Las 10 anomalías más raras en medicina, ciencia y educación

<http://www.taringa.net/posts/ciencia-educacion/13650062/Las-10-Anomalias-Mas-Raras-en-Medicina.html>

consultado el 14 de marzo de 2012 a las 10:40 pm.