

UNIVERSIDAD DE BARCELONA
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

EL SÍNDROME DE MOEBIUS. REVISIÓN DE LA LITERATURA Y PRESENTACIÓN DE DOS CASOS CLÍNICOS

MOEBIUS SYNDROME. TWO CASES REPORT AND LITERATURA REVIEW

por

MILVA QUINTEROS BORGARELLO * ESTHER DELGADO MOLINA **
M^a ANGELS SÁNCHEZ GARCÉS *** COSME GAY ESCODA ****

BARCELONA

RESUMEN: El síndrome de Moebius es un trastorno congénito que se caracteriza por una falta de expresión facial y la ausencia de movilidad ocular debido a la afectación unilateral o bilateral de los pares craneales VI y VII. Está asociado a malformaciones de las extremidades superiores e inferiores como amputaciones congénitas, sindactilias y/o adactilia, entre otras, y a la afectación de otros pares craneales. Aunque su etiología es aún desconocida, se cree que está relacionada con un problema vascular que afecta al desarrollo normal de las arterias primitivas trigeminales, basilares y vertebrales del embrión, produciéndose un defecto en la irrigación de los núcleos de los pares craneales VI y VII que da lugar a lesiones en los nervios periféricos y en la musculatura inervada por éstos. En este trabajo se realiza una revisión bibliográfica de las características más importantes y frecuentes de este síndrome, así como la presentación de dos casos clínicos.

PALABRAS CLAVES: Síndrome de Moebius, parálisis facial.

ABSTRACT: Moebius syndrome is a congenital facial diplegia, characterized by a total absence of facial expression and restricted ocular mobility due to, unilateral or bilateral, paralysis of the sixth and seventh cranial nerves. Other abnormalities may be associates, especially paresis of other cranial nerves and multiple limb deformities (digital contractures, syndactyly, adactyly and more). The etiology of this syndrome is still unknown. However, strong evidence supports its vascular origin. The disruption sequence during embryogenesis in the vascular territory of trigeminal, basilar and vertebral arteries might explain the alteration in the nuclei of the VI and VII cranial nerves and muscles underdevelopment. We report two cases and a review of the literature regarding the diversity of symptoms of this syndrome.

KEY WORDS: Moebius syndrome, facial paralysis.

INTRODUCCIÓN

La primera diplegia facial congénita fue descrita por VON GRAEFE en 1880 (citado por RUBIN¹). Posteriormente, en 1888, HARLON y CRISOLM describieron

una serie de casos que presentaban parálisis facial congénita, limitación en el movimiento ocular, afectación de otros pares craneales (II, V, IX, X y XII) y deformidades a nivel de las extremidades. En 1892, el Dr. P.J. Möbius describió 43 casos de parálisis facial congénita y etiquetó a esta entidad clínica como *Síndrome de Moebius o de Möbius* que es como se conoce actualmente (citado por REYNAU²). Más tarde, en 1939, HEDERSON (citado por RIZOS y

(*) Odontóloga. Alumna del Master de Cirugía e Implantología Bucal.
(**) Odontóloga. Profesora del Master de Cirugía e Implantología Bucal.
(***) Médica especialista en Estomatología. Profesora Asociada de Cirugía Bucal y profesora del Master de Cirugía e Implantología Bucal.
(****) Catedrático de Patología Quirúrgica Bucal y Maxilofacial. Director del Master de Cirugía e Implantología Bucal. Cirujano Maxilofacial del Centro Médico Teknon, Barcelona.

cols³.) fue el primer autor que realizó una revisión de todos los casos hasta entonces publicados en la bibliografía concluyendo que las diplegias faciales se acompañaban generalmente de parálisis de otros pares craneales y, especialmente, del VI. Frecuentemente se asociaban a otros signos como la oftalmoplejia externa, la parálisis lingual, malformaciones branquiales, ptosis palpebral por parálisis del músculo elevador del párpado superior, retraso mental y alteraciones de la morfología del tórax y de la musculatura pectoral^{1,2,4}.

El síndrome de MOEBIUS es una anomalía congénita rara y no progresiva que se caracteriza por la parálisis parcial o total de los pares craneales VI y VII (nervio motor ocular externo y nervio facial, respectivamente) de forma uni o bilateral^{1,5}. La afectación de los núcleos de estos pares craneales parece estar justificada por la proximidad anatómica que existe entre ellos en el puente o protuberancia del tronco encefálico ubicada caudalmente al suelo del cuarto ventrículo cerebral. El núcleo del nervio facial se sitúa en la protuberancia y sus fibras describen un recorrido muy peculiar denominado "rodilla del nervio facial" que rodean las fibras del núcleo del VI par craneal o nervio motor ocular externo⁶. Esto explicaría la constancia en la asociación de la diplegia facial y la parálisis de la abducción o movimiento ocular lateral externo. La lesión del VI par craneal también produce un estrabismo convergente^{2,7}. En los casos con afectación bilateral del VII par craneal se detecta una alteración franca del habla. Sin embargo, si la parálisis del VII par craneal es incompleta, se respeta la parte inferior de la cara y los músculos del cuello¹.

En un 25-50 % de los casos, estas alteraciones neurológicas se combinan con deformidades en las extremidades superiores como amputaciones de los brazos, las manos o de algunos dedos (sindactilia, braquidactilia y otros defectos por reducción), y de las extremidades inferiores, sobretudo en las rodillas, tobillos o pies (pie equinovaro o varo)^{1,5,8,9}. En un 15 % de los casos se combina con la anomalía de Poland o aplasia del músculo pectoral mayor. También puede existir una hipoplasia o ausencia de éste músculo y/o de la escápula^{1,8,10,11}.

La etiología del síndrome de MOEBIUS es aún desconocida aunque se cree que está basada en la atrofia de los núcleos de los pares craneales afectados. Según BAVINCK y WEAVER¹² existen evidencias científicas de un posible origen vascular como consecuencia de una regresión prematura de las arterias primitivas trigeminales y de un retraso en la formación de las arterias basilar y vertebral o una obstrucción de éstas. Es probable que la necrosis de los núcleos de los pares craneales VI y VII sea secundaria a la isquemia producida por un insuficiente aporte sanguíneo a la protuberancia del tronco encefálico.

Algunas pruebas radiológicas realizadas a pacientes con este síndrome muestran que el cerebro

presenta una hipoplasia del hipotálamo y calcificaciones a lo largo de los recorridos vasculares que confirmarían esta etiología vascular^{13,14}. Esta teoría es apoyada por GOVAERTT y cols¹⁵, que describieron el caso de un niño prematuro que necesitó ingresar en la unidad de cuidados intensivos por bradicardia, cianosis y problemas de alimentación. Fue asistido con ventilación artificial hasta el día 42 de vida. Su rostro no tenía mímica y presentaba hipoglosia, estrabismo convergente, signo de Bell bilateral, ausencia de sellado labial e hipermovilidad en varias articulaciones. Estudios más exhaustivos revelaron una alteración cardíaca y urológica congénitas, así como una calcificación a nivel del puente medular del suelo del cuarto ventrículo. Como consecuencia de la falta de aporte vascular se producirían alteraciones histológicas en los núcleos de los pares craneales afectados¹⁵. Las autopsias de los recién nacidos que padecen este síndrome muestran que las células ganglionares o de los núcleos son inexistentes, o bien que existe una pérdida o degeneración del tejido nervioso del resto del trayecto del nervio. Además, la médula espinal también puede estar atrofiada existiendo alteraciones de los núcleos motores localizados en la zona cervical o la presencia de neuronas atroficas a nivel de los cuernos anteriores del cordón espinal en esa misma zona^{1,10}. En algunos casos, las malformaciones cerebrales se traducen en una ausencia de los núcleos de los pares craneales, tejido nervioso necrosado y microcalcificaciones. Este proceso destructivo del tejido nervioso se produce durante la cuarta y la séptima semana de gestación^{4,10,16-19}.

Algunos autores^{1,3,20-22} postulan que la destrucción o el daño de los núcleos de los pares craneales se debe a una falta de irrigación sanguínea, al resultado de una infección o a la administración de drogas o medicamentos durante el embarazo. La infección por el virus de la rubéola, la hipertermia, una hipoxia generalizada o bien sustancias tóxicas como las drogas (cocaína) y algunos fármacos (benzodiazepinas, talidomida o anticonceptivos orales) son algunos de los factores que pueden influir en el desarrollo del feto, especialmente si son administrados durante el primer mes de gestación^{1,3,20-26}. Parece que la combinación del alcohol y la cocaína tienen relación con la sindactilia y la braquidactilia de los dedos de los pies²⁴.

La teoría neurógena sobre el origen de este síndrome defiende que las anomalías de los nervios periféricos producen alteraciones de los músculos faciales y/o de las extremidades de forma secundaria. Los defensores de esta teoría explican que la falta de inervación debida a la agenesia de un núcleo de un par craneal puede producir una degeneración muscular secundaria. Según RUBIN¹, este defecto ectodérmico provocaría la displasia de los músculos. La publicación de un caso de síndrome de MOEBIUS asociado a un déficit de adenocortisona y los trazados electromiográficos apoya el posible

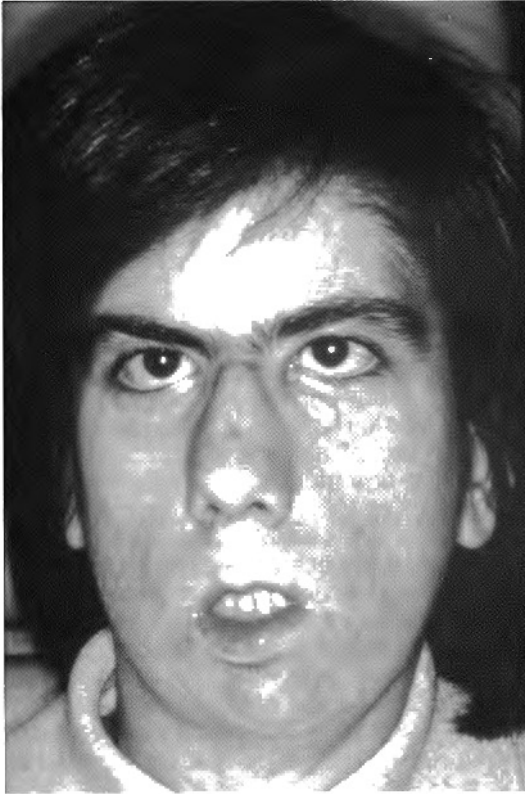


Fig. 1

Caso 1. Facies amímica, atonía muscular facial, ausencia de sellado labial y estrabismo convergente debido a la parálisis bilateral de los pares craneales VI y VII.



Fig. 2

Caso 1. Limitación de la apertura bucal (33mm).

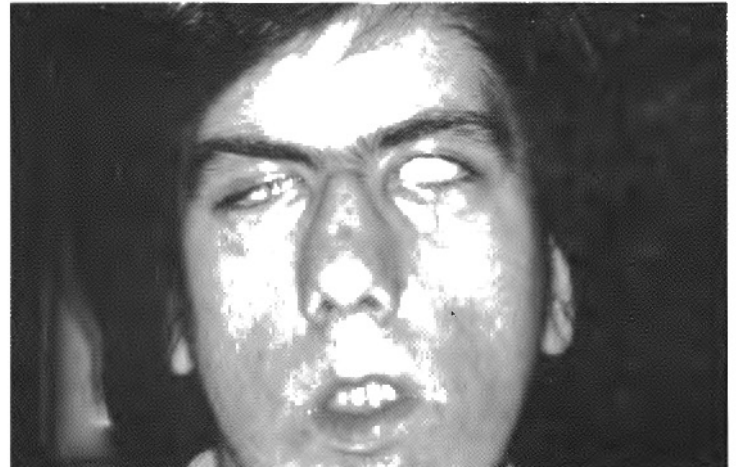


Fig. 3

Caso 1. Imposibilidad de cerrar los ojos debido a la parálisis facial.

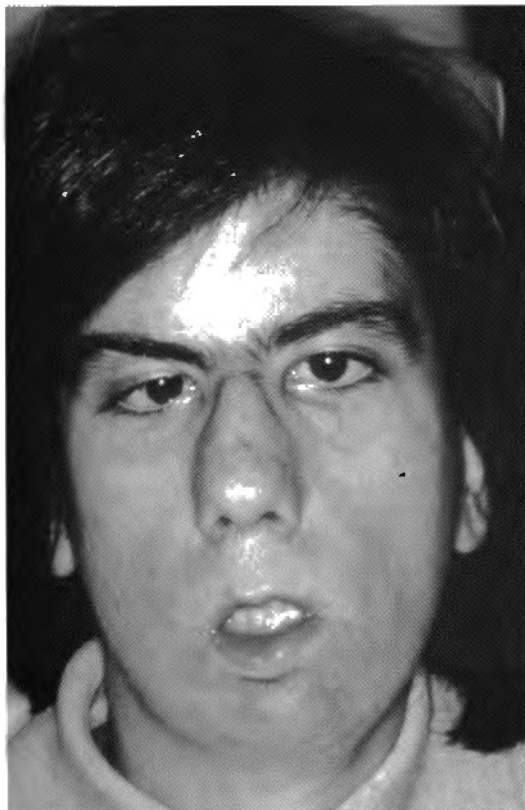


Fig. 4

Caso 1. La parálisis del III par craneal izquierdo evita la aducción del ojo homolateral.



Fig. 5

Caso 1. En la exploración de las manos se observa una ligera desviación en la primera falange del dedo índice de la mano izquierda.

origen ectodérmico de este síndrome^{17,27}.

La atrofia primaria de los músculos es otra de las teorías discutidas sobre la etiología de este síndrome. Un defecto mesodérmico promovería la aplasia de los músculos que terminaría produciendo una atrofia nerviosa secundaria¹. En las autopsias realizadas a algunos pacientes con el síndrome de MOEBIUS, se observan aplasias musculares en las que este tejido es reemplazado por colágeno¹⁷. Tanto esta teoría como la neurógena son descartadas por la mayoría de los investigadores.

Algunos artículos^{10,17,20,28,29} nos hablan de una posible predisposición familiar con una herencia autosómica dominante. SLEE y cols.³⁰, determinaron que la banda q12.2 del cromosoma 13 estaba en íntima relación con el síndrome de MOEBIUS y consideraron la posibilidad de que este cromosoma fuese el responsable de la lesión cerebral presente en estos pacientes. La investigación genética de dos generaciones de una familia danesa con síndrome de MOEBIUS realizada por KREMER y cols., según cita LAMMENS y cols.¹⁰, demostró que existía una relación con la banda q21-22 del cromosoma 3.

Independientemente de la etiología de este síndrome, se ha demostrado que la alteración intrauterina que origina esta entidad se produce durante

la cuarta y quinta semana de gestación, aproximadamente, ya que durante este período se desarrollan los núcleos de los pares craneales^{2,19,31}.

La incidencia del síndrome de MOEBIUS no ha sido determinada todavía ya que posiblemente existan muchos casos no diagnosticados o que se han etiquetado como otra entidad clínica¹¹. No existe predominio racial o por uno u otro sexo³. El promedio de vida de estos pacientes es igual que el de cualquier individuo sano, exceptuando los casos en los que existe una afectación nerviosa que comprometa las vías aéreas superiores.

La mayoría de los casos diagnosticados son aislados^{1,32} y sólo existen algunas publicaciones en las que se observa una afectación familiar^{10,28,33,34}. La consanguinidad es un factor que algunos pacientes relatan como antecedentes familiares. Cuando el síndrome presenta alteraciones esqueléticas, el riesgo de que la descendencia presente este tipo de malformaciones es del 2 %, mientras que las diplejias faciales, con o sin la afectación del nervio motor ocular externo, presentan una incidencia hereditaria mayor. BARAITSER⁵ cree que existe una predisposición genética de la musculatura de estos pacientes a sufrir un mayor número de alteraciones degenerativas.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Mujer de 30 años de edad que acude para la valoración de la colocación de implantes en el primer y tercer cuadrante y su posterior rehabilitación con una prótesis implantosoportada. La joven fue diagnosticada de síndrome de MOEBIUS hace tres años y realiza controles con su neurólogo cada 6 meses. No existen antecedentes familiares de interés. En la actualidad está bajo tratamiento con control dietético y ejercicio físico debido a una hipercolesterolemia. No presenta retraso mental y había estado sometida a tratamiento psicológico por padecer depresión en dos ocasiones. La paciente no presentaba ningún otro antecedente patológico. En cuanto a las intervenciones quirúrgicas realizadas, a los 5 años de edad fue intervenida por presentar los conductos lacrimales ocluidados.

El informe de su neurólogo nos describe el caso como un síndrome de MOEBIUS con ausencia bilateral de los núcleos de los pares craneales VI y VII.

En la exploración observamos una facies amílica con atonía muscular, ausencia de sellado labial, microstomía y estrabismo convergente (figura 1).

La máxima apertura bucal está ligeramente reducida (33 mm) (figura 2).

En cuanto a la motilidad ocular, la paciente no podía cerrar los ojos debido a la parálisis facial bilateral (figura 3) y la aducción del ojo izquierdo esta-

ba limitada (figura 4). La respuesta de las pupilas a la luz fue correcta y no existían ulceraciones corneales.

En la exploración intrabucal se observó gingivitis generalizada, presencia de placa bacteriana y cálculo supragingival. Destacamos una atrofia de la hemilengua izquierda así como una movilidad deficiente, debido a la afectación del XII par craneal izquierdo (nervio hipogloso). Los dientes 1.8., 1.7., 1.6., 1.5., 1.4., 2.7., 2.8., 3.6., 3.7. y 3.8. están ausentes desde hace 5 años fueron extraídos por presentar caries y destrucción de sus coronas.

No se observan alteraciones en las extremidades exceptuando una ligera desviación en la primera falange del dedo índice de la mano izquierda (figura 5).

La paciente acude a nuestro servicio para valorar la posibilidad de colocar implantes en la zona del 1.4., 1.5., 1.6., 3.6. y 3.7. y realizar la cirugía periapical del 3.2 y 4.1. Después de realizar la valoración del caso, se decide la colocación de dos implantes a nivel del primer cuadrante, la extracción de los restos radiculares del 1.5. y la cirugía periapical del 3.2. y 4.1. Tres meses más tarde de realizar la extracción de los restos radiculares del 1.5., se llevó a cabo la colocación de los implantes. Se colocaron dos implantes Branemark MK II de 13 mm de longitud y de 3,75 mm de diámetro en la posición del 1.4. y 1.5. Seis meses después se realizó la segunda fase quirúrgica. A continuación, la

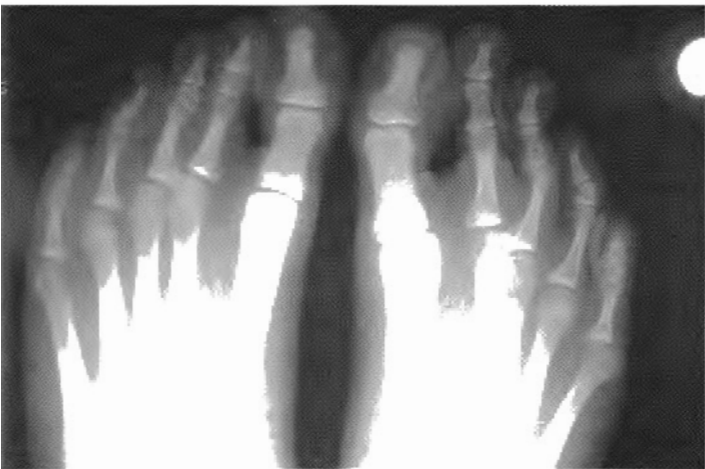


Fig. 6

Caso 2. Radiografía de los pies en la que se observa la hipoplasia de la primera falange del 2º y 3er dedos del pie izquierdo.

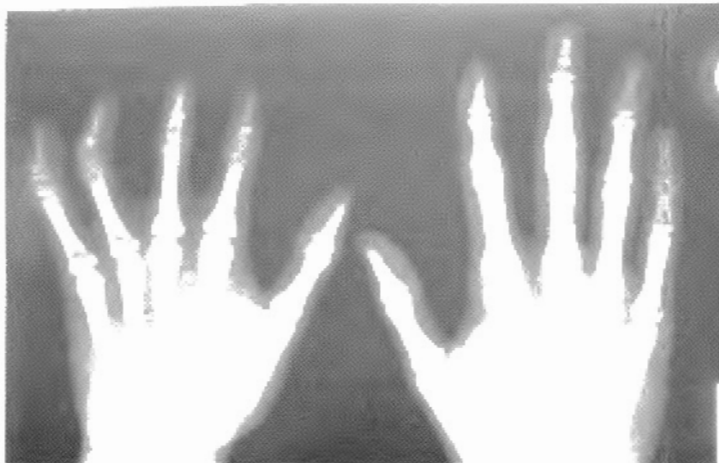


Fig. 7-A

Caso 2. Radiografía de las manos en la que se aprecia la hipoplasia de la segunda falange del 2, 3er, 4º y 5º dedos de la mano izquierda.



Fig. 7-B

Caso 2. Aspecto clínico.

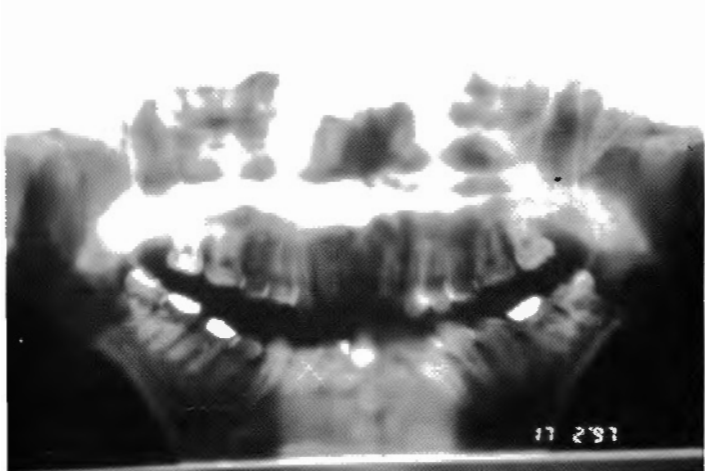


Fig. 8

Caso 2. Ortopantomografía en la que se observan los resultados de la condilectomía bilateral realizada a los 10 años de edad.



Fig. 9

Caso 2. Limitación de la apertura bucal (15mm).

paciente fue referida al servicio de prótesis para la realización de una prótesis fija implantosoportada.

Durante la fase de osteointegración, la paciente fue visitada en nuestra unidad de patología y cirugía periodontal para evaluar su estado periodontal y seguir el tratamiento de mantenimiento adecuado. Actualmente, la higiene bucal es buena y la paciente es controlada cada 6 meses.

Caso 2

Varón de 18 años de edad que acude a nuestro servicio para la extracción quirúrgica del 1.2. No presenta antecedentes familiares de interés y es alérgico a la penicilina.

Como antecedentes personales, la madre nos explica que el niño presentaba anomalías faciales y en las extremidades al nacer. Ingresó en el hospital a las 24 horas de vida con anquilosis bilateral de las articulaciones temporomandibulares, expresión facial amímica, microretrognatia, microstomía, hipoplasia de la lengua, hipotonía generalizada sin asimetrías, pie izquierdo varo e hipoplasia de la primera falange del 2º y 3º dedos del mismo pie (figura 6). En las extremidades superiores presentaba ausencia de la segunda falange del 2º, 3º, 4º y 5º dedos de la mano izquierda (figura 7). El diagnóstico fue de síndrome de MOEBIUS con parálisis bilateral de los pares craneales VI y VII y de síndrome de anquilosis glosopalatina.

A los dos años de edad se le realizó una frenectomía lingual para favorecer la movilidad de la lengua. Dos años más tarde, se efectuó una plastia bucal de músculo masetero para intentar corregir la mímica facial del niño. A los 6 años se le practicó una tercera intervención realizándose una Z-plastia del frenillo labial inferior y la liberación de la fibrosis periorbicular para incrementar la apertura bucal y mejorar la ingesta de alimentos.

El paciente fue ingresado a los 10 años de edad para tratamiento quirúrgico de la anquilosis de las articulaciones temporomandibulares. Se le realizó una condilectomía mandibular bilateral y se colocó una tracción elástica en la sínfisis mentoniana mantenida con un casco y una barra metálica anterior. Una ortopantomografía actual muestra la alteración de la forma de los cóndilos debido a la realización

de esta técnica (figura 8). Posteriormente, se elaboró un aparato intrabucal elástico para facilitar la apertura bucal. Un mes después, se realizó una comisurotomía labial ante la imposibilidad de poder introducir el aparato. En el postoperatorio inmediato se pudo lograr una apertura bucal intermaxilar prácticamente normal, según refiere el informe de la intervención. Actualmente la apertura bucal es sólo de 15 mm (figura 9).

A los 11 años se inició el tratamiento ortodóncico con aparatología removible. Su ortodoncista indicó la exodoncia del 4.4. para mejorar la discrepancia oseodentaria. El tratamiento ortodóncico y miofuncional duró alrededor de 8 años.

A la edad de 13 años fue intervenido de orquipoxia izquierda y circuncisión por presentar criptorquidia izquierda y fimosis.

Presenta un retraso mental ligero con una disminución del 66 % del coeficiente intelectual, que le otorga la condición legal de disminuido de carácter permanente.

En la exploración facial se observa una facies amímica, una falta de sellado labial, microstomía y la implantación en abanico de los pabellones auriculares (figura 10). También se observa una microretrognatia con el perfil de pájaro característico (figura 11). Presenta una parálisis bilateral de los pares craneales III (nervio motor ocular común), VI y VII; y una grave dificultad al hablar así como una limitación de la aducción y abducción oculares, sin afectación de las córneas.

Intrabucalmente se observaba una mala higiene bucal, abundante cálculo supragingival con una gingivitis generalizada y la presencia de múltiples caries. Presenta mordida abierta anterior y una grave malposición dentaria con discrepancia óseodentaria. También se observa una hipersalivación. El 1.1. y el 2.1. fueron extraídos de forma iatrogénica durante la intubación al realizar la anestesia general a los 13 años de edad. Presenta una lengua hipoplástica y anquiloglosia.

Una resonancia magnética cerebral actual nos muestra la atrofia a nivel de la protuberancia del tronco del encéfalo correspondiente a la zona en la que deberían estar situados los núcleos de los pares craneales VI y VII (figura 12).

DISCUSIÓN

La etiología del síndrome de MOEBIUS no es conocida con exactitud actualmente aunque, como se ha comentado anteriormente, la teoría vascular con la necrosis y/o aplasia de los núcleos de los pares craneales afectados es la más aceptada¹²⁻¹⁵. En el caso 1 existe una agenesia bilateral de los núcleos de los pares craneales VI y VII, que coincide con la mayoría de los casos publicados en la literatura^{1,4,35}. De igual manera en el caso 2, la resonancia mag-

nética craneal confirma la agenesia de los núcleos de los pares craneales VI y VII. Aunque en algunos pacientes la herencia es autosómica dominante^{10,17,20,26,28,29}, en ninguno de los casos presentados existía antecedentes familiares de este síndrome.

El diagnóstico del síndrome de MOEBIUS está basado en los hallazgos clínicos^{1,20}. En el recién nacido se observa una ausencia total de la mímica. Durante los primeros días de vida existe una falta

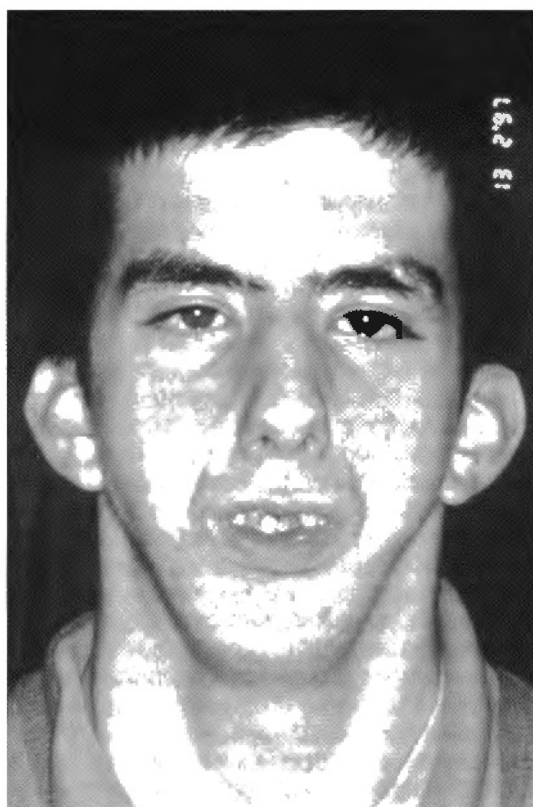


Fig. 10
Caso 2. Facies amímica con ausencia de sellado labial y presencia de microstomía e implantación en abanico de los pabellones auriculares.



Fig. 11
Caso 2. Retromicrognatia con el perfil de pájaro característico.

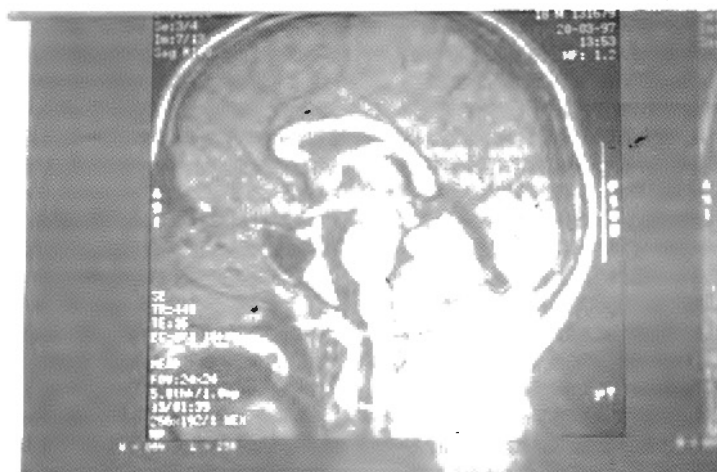


Fig. 12
Caso 2. Resonancia magnética cerebral donde se observa la atrofia de la protuberancia del tronco del encéfalo correspondiente a la zona en la que deberían estar situados los núcleos de los pares craneales VI y VII.

de sellado de los párpados durante las horas de sueño que puede producir ulceraciones de la córnea y de la conjuntiva^{17,18}. Si está afectado el XI par craneal, puede existir dificultad para succionar, tragar o deglutir debido a la falta de movilidad del velo del paladar, hecho que conlleva un desarrollo anormal del niño^{34,36}. Esto se ve agravado si además están afectados los pares craneales X y XII. En determinados casos, es necesario alimentar al niño a través de una sonda nasogástrica¹⁵. Si no es así, es importante controlar su dieta y evitar la aspiración de los alimentos tras la ingesta. Aunque no es frecuente, en algunos pacientes puede ser necesaria una gastrotomía^{13,36}. Por otro lado, algunos bebés necesitan respiración asistida por tener comprometida la función respiratoria^{15,16}. En edades más avanzadas, los problemas se asocian a la falta de sonrisa, babeo, dificultades en el habla y de la pronunciación³⁵.

La principal característica del síndrome de MOEBIUS es la parálisis facial y la afectación del VI par craneal, uni o bilateral^{1-4,9,16}. Los dos casos presentados en este trabajo tienen una diplejía facial, con una alteración franca del habla, característica observada anteriormente por RUBIN¹, MEYESON y FOUSHEE³⁵, entre otros. La lesión del VI par craneal produce un estrabismo convergente y una limitación del movimiento ocular lateral^{2,7}.

Algunos autores^{1,37-39} describen la alteración de otros pares craneales. Los que se afectan con más frecuencia son el III, V, IX y XII, por lo que pueden existir multitud de combinaciones y presentarse características clínicas muy diversas^{1,4,40,41}.

Los pares craneales III, IV y VI son los nervios motores oculares. Como hemos mencionado anteriormente, el IV par craneal siempre está afectado en este síndrome.

El nervio motor ocular común (III par craneal) también puede estar afectado ya que posee conexiones neuronales con el IV, VI y VII pares craneales⁶. Su función es inervar el músculo elevador del párpado superior, la pupila y los músculos de la acomodación ocular. Su afectación se traduce en una ptosis palpebral y la desviación del ojo hacia fuera y ligeramente hacia abajo. En el caso 2 existe la parálisis bilateral de este par craneal presentando una ptosis palpebral pero sin la desviación divergente característica de los ojos ya que, al estar afectado el VI par craneal, el músculo motor ocular externo no cumple su función, es decir, tensionar el ojo hacia fuera. Por consiguiente, el paciente no presenta el estrabismo convergente típico del síndrome de MOEBIUS y tiene limitados tanto el movimiento de aducción como el de abducción. Por otra parte, aunque el informe del neurólogo no lo indica, en el caso 1 existe una afectación unilateral del III par craneal izquierdo por la limitación de la aducción de su ojo izquierdo. Es importante remarcar que la afectación unilateral del XII par craneal es del mismo lado. La lesión unilateral del XII par cra-

neal está presente en el 50 % de los casos. La afectación de este par craneal produce una atrofia de la lengua con alteraciones de la masticación, deglución, salivación, fonación y autoclisis². En el caso 2 la afectación es bilateral.

La afectación del IV par craneal en este síndrome es poco frecuente y se traduce en la imposibilidad de mirar hacia abajo en abducción y diplopia al leer o bajar las escaleras (signo de BIELCHOWSKY)^{2,7}. Por otro lado, sólo existe un caso en la literatura que describa la afectación del V par craneal³⁴. Rara vez se implica el VIII par craneal, creándose alteraciones auditivas o vértigos. Si se altera el IX par craneal, se producen trastornos de la fonación y la deglución^{2,34}. El X par craneal también está implicado en el reflejo de la deglución y sus fibras aferentes viscerales participan en la aparición de náuseas y vómitos^{9,34}.

La afectación de varios pares craneales es debida a su proximidad anatómica en la protuberancia del tronco cerebral, ya que el núcleo del nervio motor ocular externo tiene cranealmente muy cerca los núcleos de los pares craneales III y IV y, caudalmente, al núcleo del nervio hipoglosos.

En la unión entre el bulbo raquídeo y la protuberancia se encuentra el núcleo salivatorio que inerva las glándulas salivares y que tiene relación con el nervio facial⁶. Por otro lado, aunque en este síndrome no se suelen producir alteraciones del gusto ni de las glándulas lacrimales¹, en el caso 1 los conductos lacrimales estaban cerrados y fueron permeabilizados quirúrgicamente a los 5 años de edad.

Las deformidades del lóbulo de la oreja son también frecuentes, así como las anomalías del hélix, la posición en abanico del pabellón auricular o la pérdida de la audición^{1-3,37}. En el caso 2 se observa una implantación del pabellón auricular en abanico.

En las extremidades superiores, como ya hemos descrito anteriormente, pueden coexistir diferentes alteraciones como amputaciones congénitas, contracturas digitales, microdactilia, sindactilia, braquidactilia, polidactilia, adactilia, ausencia del deltoides o pectoral mayor, agenesia del radio, alteraciones en la articulación del codo y anquilosis de los dedos y/o de la muñeca^{1-5,11,22,42}.

En el caso 2 existe una hipoplasia de la segunda falange del 2º, 3º, 4º y 5º dedos de la mano izquierda. Sin embargo, en el caso 1 sólo se observa una desviación en la primera falange del dedo índice de la mano izquierda. En ninguno de los dos casos presentados se observa la anomalía de Poland, presente en un 15 % de los pacientes con síndrome de MOEBIUS, según la literatura¹¹.

En cuanto a las extremidades inferiores, la afectación de los dedos es similar a la de las manos. Otras manifestaciones son: pie varo, anquilosis del tobillo, amputaciones por debajo de la rodilla e hipoplasia o aplasia de algunos músculos^{1,2,4,11,42}. En el caso 2 se observa el pie izquierdo varo con una

hipoplasia de la primera falange en los dedos 2^a y 3^a, mientras que el caso 1 no presenta alteraciones a este nivel.

El síndrome de MOEBIUS se ha relacionado con algunas alteraciones metabólicas como la diabetes mellitus, la insuficiencia hipofisiaria o trastornos en el tejido graso corporal^{1,9}. Por otro lado, existen algunos casos asociados con cardiopatías congénitas, alteraciones del tracto urinario e hipogonadismo^{2,15,41}.

Este síndrome forma parte del espectro de los síndromes con hipogénesis oromandibulares y de los miembros, junto a los síndromes de CHARLIE M, DE HANHART, anquilosis glosopalatina e hipoglosia-hipodactilia^{11,42}. Aunque todas estas entidades pertenecen a un mismo grupo, existen algunas características que los diferencian entre ellos. El síndrome de CHARLIE M presenta una parálisis del VII par craneal, hipertelorismo, múltiples agenesias dentales y fisura palatin. En algunos casos se observa alteraciones en las extremidades pero casi nunca se asocia a la hipoglosia. En el síndrome de HANHART existe una micrognatia exagerada con una lengua normal, dientes hipoplásicos con retraso de la erupción. Por otro lado, el síndrome de la hipoglosia-hipodactilia se caracteriza por un tamaño pequeño de la lengua y de la mandíbula, ausencia de los incisivos inferiores, alteraciones en las extremidades, fisura palatina y un coeficiente intelectual normal. La anquilosis glosopalatina es la unión de la parte anterior de la lengua de tamaño normal al paladar duro o al reborde alveolar superior. La malformación de las extremidades es variable pero siempre existe una parálisis del VII par craneal, anquilosis de la articulación temporomandibular e hipoplasia mandibular^{11,42}. El caso 2 presenta signos del síndrome de la anquilosis glosopalatina pero la afectación bilateral de los pares craneales VI y VII asociada a la parálisis bilateral del III par craneal son determinantes para que sea diagnosticado como un síndrome de MOEBIUS.

Se ha descrito la afectación temporomandibular asociada al síndrome de MOEBIUS. En el caso presentado por RIZOS y cols.³, el examen radiológico de la articulación temporomandibular reveló una hipoplasia de ambos cóndilos. El caso 2 presentó al nacer una anquilosis bilateral de las articulaciones temporomandibulares, según el informe presentado el día que se realizó su historia clínica en nuestro servicio. A los 10 años de edad se le practicó una codilectomía mandibular bilateral que, en nuestra opinión, es la causa de la limitación actual de la apertura bucal (15 mm.).

El tratamiento del síndrome de MOEBIUS es siempre multidisciplinario e incluye al pediatra, los cirujanos general, plástico, maxilofacial y bucal, oftalmólogo, otorrinolaringólogo, psicólogo, logopeda y odontólogo^{2,3,43}.

Es frecuente encontrar maloclusiones esqueléticas de tipo II ó III y mordidas abiertas anterio-

res^{1,2,4,40} como en los casos 1 y 2. Generalmente, el crecimiento facial es dólicocefálico aunque RIZOS y cols.³ presentan un caso con asimetría facial, perfil convexo y labios biprotusivos, es decir, un patrón braquicefálico. Como describen SHERER y SPAFFORD³², la micrognatia que se observa en la mayoría de los casos se debe al déficit neuromuscular en los primeros movimientos, como la succión.

El objetivo del tratamiento quirúrgico reconstructivo es establecer una simetría facial, el tono muscular y la coordinación en los movimientos de la cara. BRAYE y cols.⁴⁰ recomiendan realizar primero cirugía ortognática corrigiendo las discrepancias esqueléticas. Las clases III esqueléticas se tratan con una osteotomía de OBWEGESER-DALPONT y osteosíntesis rígida, mientras que las clases II se corrigen con una osteotomía de Lefort I y osteosíntesis con miniplacas. Durante este tipo de intervenciones puede realizarse una genioplastia si es necesario. Es importante destacar la necesidad del tratamiento ortodóncico en la valoración de este tipo de discrepancias óseodentarias. Una vez realizada la cirugía ortognática, se deben evaluar la corrección del estrabismo y de la parálisis facial⁴⁰.

Originariamente, el tratamiento de la parálisis facial estaba enfocado a restablecer el propio nervio. Pero en los últimos 30 años, los avances sobre la capacidad de regeneración de los nervios y músculos faciales dañados han permitido dar un giro en el tratamiento de esta alteración. Las nuevas técnicas de sutura, injertos, cruce e implantación nerviosa, transferencia de músculos y los injertos musculares libres microvascularizados han mejorado mucho los resultados⁴⁴. En el pasado, la mayoría de procedimientos quirúrgicos para tratar la parálisis facial se basaban en suspensiones estáticas de los labios o del surco nasolabial³⁷. El material empleado en estas técnicas variaba desde el propio músculo del paciente (temporal o masetero) hasta la utilización de silicona, aportando pequeños cambios a la facies amímic de estos pacientes⁴⁵.

RUBIN³⁷ fue el primero en utilizar el músculo temporal como tratamiento de la parálisis facial bilateral, recolocando una parte en la zona de las comisuras labiales mejorando la mímica facial⁸. Más tarde, otros autores⁴⁶ emplearían el trasplante del músculo temporal recomendado esta intervención a los 4 ó 5 años de edad. RIZOS y cols.³ nos presentan el caso de una paciente de 17 años que fue intervenida a los 8 años con la reposición de músculo temporal mejorando su expresión facial considerablemente. El caso 2 también fue intervenido durante la infancia con una plastia del músculo masetero, Z-plastia en el frenillo labial inferior y liberación de la fibrosis periorbicular para mejorar la mímica, pero los resultados no fueron tan favorables.

La anastomosis hipoglosofacial es una alternativa antigua en el tratamiento de la parálisis facial. La cara mantiene una simetría en movimiento y en

posición estática con esta técnica pero no se rehabilita las alteraciones en la lengua, la masticación o la mímica facial. Sin embargo, la deglución mejora con el paso del tiempo. Este tratamiento no está indicado si existe afectación bilateral del nervio facial^{44,47}.

Según TERZIS y NOAH⁴⁸, el tratamiento ideal para la rehabilitación de la parálisis facial es el trasplante libre de músculo microvascularizado que permite la recuperación de la movilidad facial y de algunos gestos mímicos. Estos autores⁴⁸ presentan un estudio en el que 100 pacientes fueron intervenidos con esta técnica. Todas las intervenciones fueron realizadas por el mismo cirujano. En 63 casos se empleó músculo *gracilis* y en 34 casos el músculo pectoral menor ya que tienen un fácil acceso y un buen aporte vascular. La recuperación de la movilidad fue evidente a partir de las 6-48 semanas después de la intervención en 89 casos. En este estudio se comprobó que la edad del paciente no condicionaba los resultados como se creía anteriormente. El trasplante del injerto microvascularizado del músculo *gracilis* es el preferido por la mayoría de los autores debido a la buena vascularización que presenta y a su anatomía, ya que se adapta perfectamente a la superficie correspondiente del músculo zigomático mayor⁴⁴. Los avances tecnológicos en la microcirugía y los años de experiencia en este campo nos ofrecen nuevas expectativas en el tratamiento de la parálisis facial tanto estética como funcionalmente^{46,48}.

Otro posible tratamiento para mejorar el tono muscular en la parálisis facial uni o bilateral es la utilización del electromiógrafo⁴⁹ realizando sesiones de una hora y colocando electrodos en los músculos masetero, orbicular y elevador del labio. El paciente debe intentar mover la musculatura facial con acciones como sonreír o soplar. Para incentivarlo, se coloca una señal acústica que se manifiesta si aumenta su tono muscular. Además, conjuntamente se instaura un programa de lenguaje oral en casa practicando, sobre todo, la pronunciación de los fonemas bilabiales y labiodentales. El caso tratado con esta técnica por GALLEGOS y cols.⁴⁹ obtuvo excelentes resultados. La paciente mejoró su expresión facial la pronunciación de determinadas sílabas y su habla en general. Tres años después del tratamiento, los niveles de mímica se habían mantenido, continuaba con sus ejercicios de fonética en casa y su progresión escolar era buena.

Respecto a la afectación del VI par craneal se debe tener en cuenta que el tratamiento quirúrgico del estrabismo es importante para mejorar la estética y la autoestima del paciente. El momento ideal de la intervención es antes de los 10 años de edad con la retroinserción bilateral de los músculos rectos internos⁵⁰ ya que los nervios oculomotores aún no se han fibrosado^{18,40}.

En la mayoría de pacientes con el síndrome de MOEBIUS la apertura bucal está disminuida en un

rango de 15 a 30 mm, generalmente. En el caso 1, la apertura bucal máxima es de 33 mm y en el caso 2 de 15 mm. El problema es determinar si la apertura está disminuida por las características relacionadas con este síndrome o bien por las comisurotomías realizadas a estos pacientes para intentar aumentar esta apertura que, en muchos casos, tienen como consecuencia una cicatrización retráctil^{9,34} como en el caso 2.

Existen dos casos publicados asociados a una hipertrofia bilateral de las apófisis coronoides de la mandíbula siendo la apertura máxima bucal menor de 10 mm. En ambos casos, se realizó una coronoidectomía bilateral por vía intrabucal que mejoró la apertura de la boca hasta unos 20 mm aproximadamente⁵¹.

En cuanto a las extremidades, los pacientes pueden ser candidatos a cirugía plástica ortopédica en las manos y/o los pies si fuese necesario⁹.

Los problemas dentales en este síndrome son una consecuencia de la incapacidad del niño para realizar una correcta higiene bucal, las parafunciones de la lengua, la hipotonía labial y la falta de autoclisis. Son pacientes que tendrán una mayor propensión a la caries y a la enfermedad periodontal, por lo que necesitan un seguimiento continuado por parte del odontólogo^{34,36}. La parálisis y la hipoplasia de la lengua también han sido asociadas a este síndrome³³. En los dos casos que presentamos la higiene bucal era muy deficiente debido, en parte, a la dificultad para abrir la boca correctamente. Esta situación se ve agravada por el hecho de que estos pacientes son respiradores bucales y están siempre con la boca medio abierta, como se demuestra en nuestros dos casos. Una adecuada educación sanitaria y controles periódicos son básicos para mantener una buena salud bucal. Es conveniente realizar profilaxis bucales cada tres meses y fluorizaciones tópicas como medidas preventivas de la caries.

En nuestros casos no se han observado agenesias dentales como describen Rizos y cols³.

En una publicación realizada por Lammens y cols.¹⁰ se muestra la combinación del síndrome de MOEBIUS y la fusión esplenogonadal izquierda en un paciente y en otro caso la asociación de este síndrome con una peromelia. La combinación del síndrome de MOEBIUS, la fusión esplenogonadal y la peromelia nunca había sido descrita en la literatura según estos autores.

El caso 2 presenta un síndrome de MOEBIUS con peromelia. Por otro lado, el informe presentado por este paciente el día que realizamos la primera visita indica que se le practicó una orquiopexia izquierda a los 13 años debido a una criptoquidia izquierda, es decir, la ausencia del testículo en la bolsa escrotal por su detención en el abdomen o en el conducto inguinal en su migración normal. Si la causa de esta detección fue una fusión esplenogonadal, nos encontraríamos ante el primer caso en

el que se observa la combinación de éstas tres características según la revisión realizada por Lammens y cols¹⁰.

Los niños con síndrome de MOEBIUS tienen un aspecto retraído. Además, los pacientes que padecen este síndrome no pueden mostrar alegría, tristeza o enfado, por lo que son pacientes introvertidos y de personalidad reservada en la mayoría de los casos, hecho que repercute en el desarrollo psicosocial del niño. Por otro lado, las malformaciones de las extremidades y su lento aprendizaje verbal limitan su interrelación con el medio³⁵. Algunos de estos niños parece que tienen un retraso mental debido a su facies amílica y al retraso del lenguaje. La asistencia a clases normales con sus compañeros ayudará a la integración del niño en su medio. Los niveles de lectura o escritura son normales, salvo en los casos en los que existe una afectación de las manos^{35,52}.

Un 10-15 % de los casos se asocia con retraso mental^{37,41}. También se ha relacionado con la epilepsia². El coeficiente intelectual del caso 1 es normal pero el caso 2 presenta un retraso mental lige-

ro de un 66 %. En los 22 casos revisados por MEYERSON y FOUSHEE³⁵, sólo dos presentaron un retraso mental.

La mayoría de estos pacientes desarrollan un lenguaje inteligible. Es de gran ayuda realizar un programa de estimulación del lenguaje oral con ejercicios de fonética y pronunciación ya en edades muy tempranas. Cabe destacar la importancia de los logopedas, incluso antes de la edad de escolarización. Los pacientes presentan dificultades para pronunciar fonemas que impliquen un sellado labial (como la m, p ó b) o bien la elevación de la lengua hacia el paladar (como la l, ll ó r), por lo que deben realizar ejercicios que promuevan la movilidad labial y lingual mejorando el control neuromuscular. La micrognatia y la limitación de la apertura bucal agravan la dificultad de la pronunciación de algunas vocales.

Correspondencia:
Dr. Cosme Gay Escoda
Ganduxer, 140
08022 Barcelona

BIBLIOGRAFIA

- RUBIN LR. Congenital facial paralysis, including Moebius Syndrome. En Rubin LR (ed.). The paralysed face. New York: Mosby, 1991: 80-6.
- REYNAUND G. La síndrome de Moebius. *Minerva Pediatr*, 1975; 27: 1335-44.
- RIZOS M, NEGRÓN R, SERMAN N. Möbius syndrome with dental involvement: a case report and literature review. *Cleft Palate Craniofac J* 1998; 35: 262-8.
- ABRAMSON DL, COHEN MM Jr, MULLIKEN JB. Möbius syndrome: classification and grading system. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102: 961-7.
- BARAITSER M. Genetics of Moebius syndrome. *J Med Genet* 1977; 14: 415-7.
- WILLIAMS PL, WARWICK R. Gray anatomía. Tomo II. Barcelona: Salvat, 1985: 987-1028; 1158-1191.
- TIMON A, LAGUENS G, TERREN R, CELAYA S. Temaño Beecham para médicos residentes. Madrid: I.M. & C, 1994: 96-9.
- MACDERMOT KD, WINTER RM, TAYLOR D, BARAITSER M. Oculofacialbulbar palsy in mother and son: review of 26 reports of familiar transmission within the Möbius spectrum of defects. *J Med Genet* 1990; 27: 18-26.
- CRUZ M, BOSCH J. Atlas de síndromes pediátricos. Barcelona: Espaxs, 1998: 296-7.
- LAMMENS M, MOERMAN PH, FRYNS JP, SCHRÖDER JM, SPINNEWYN D, CASAER P, DOM R. Neuropathological findings in Moebius syndrome. *Clin Genet* 1998; 54: 136-41.
- GOODMAN RM, GORLIN RJ. Malformaciones en el lactante y en el niño. Guía ilustrada. Barcelona: Salvat, 1986: 64-5; 443-6.
- BAVINCK JNB, WEAVER DD. Subclavian artery disruption sequence: hypothesis of vascular etiology for Poland, Klippel-Feil, and Möbius anomalies. *Am J Med Genet* 1986; 23: 903-18.
- D'CRUZ OE, SWISHER CN, JARADEH S, TANG T, KONKOL RJ. Möbius syndrome: evidence for a vascular aetiology. *J Child Neurol* 1993; 8: 260-5.
- MATSUI A, NAKAGAWA M, OKUMO M. Association of atrial septal defect with Poland-Moebius syndrome: vascular disruption can be a common etiologic factor. A case report. *Angiology* 1997; 48: 269-71.
- GOVAERTT P, VANHAESEBROUCK P, DE PRAETER C, FRÄNKEL J, LEROY J. Moebius sequence and prenatal brainstem ischemia. *Pediatrics* 1989; 34: 570-3.
- GRIPPAUDO FR, KENNEDY DC. Oromandibular-limb hypogenesis syndromes: a case of glossia with an intraoral band. *Br J Plast Surg* 1998; 51: 480-3.
- LEGRAND J, GILLOT F. Syndrome de Moebius. A propos d'un cas. *J Fr Ophthalmol* 1980; 3: 579-82.
- SPEEG C, LOBSTEIN-HENRY Y, RUOLT J, FLAMENT J. Syndrome de Moebius: a propos de deux cas. *J Fr Ophthalmol* 1991; 14: 103-8.
- GEERAETS W. Síndromes oculares. 2ª edición. Barcelona: Elicien, 1980: 318.
- MARTÍ HERRERO M, CABRERA JC, TOLEDOL, PÉREZ CANDELA V, BONNET D. Moebius syndrome. Three different forms of presentation. *Rev Neurol* 1998; 160: 975-8.
- VAN ALLEN MI. Fetal vascular disruption: mechanisms and some resulting birth defects. *Pediatr Ann* 1981; 10: 219-33.
- NUNES ML, FRIEDRICH MA, LOCH LF. Association of misoprostol, Moebius syndrome and congenital central alveolar hypoventilation. *Arq Neuropsiquiatr* 1999; 57: 88-91.
- COURTENS W, VAMOS E, HAINAUT M, VERGAUWEN P. Moebius syndrome in an infant exposed in utero to benzodiazepines. *J Pediatr* 1992; 121: 833-4.
- KANKIRAWATANA P, TENNISON MB, D'CRUZ OE, GREENWOOD RS. Möbius syndrome in an infant exposed to cocaine in utero. *Pediatr Neurol* 1993; 9: 71-2.
- SHEPARD TH. Möbius syndrome after misoprostol: a possible teratogenic mechanism. *Lancet* 1995; 246: 780-4.
- POTPARIC O, GIBSON. A dictionary of congenital malformations and disorders. Londres: The Parthenon, 1994: 116-7.
- KOIDE Y, YAMASHITA N, KURUSU T, KUGAI N, KUZUHARA S, FUJITA T, ITAKURA M, KAWAI K, YAMASHITA K. Association of isolated adrenocorticotropin deficiency with a variety of neuro-somatic abnormalities in congenital facial diplegia (Moebius) syndrome. *Endocrinol Jpn* 1983; 30: 499-507.
- ROJAS-MARTINEZ A, GARCÍA-CRUZ D, RODRIGUEZ-GARCÍA A, SÁNCHEZ-CORONA J, RIVAS F. Poland-Moebius syndrome in a boy and Poland syndrome in his mother. *Clin Genet* 1991; 40: 225-8.
- LARRANDABURU M, SCHÜLER L, EHLERS JA, REIS AM, SILVEIRA EL. The occurrence of Poland and Poland-Moebius syndromes in the same family: further evidence of their genetic component. *Clin Dysmorphol* 1999; 8: 93-9.

30. SLEE JJ, SMART RD, VILJOEN DL. Deletion of chromosome 13 in Moebius syndrome. *J Med Genet* 1991; 28: 413-4.
31. ST CHARLES S, DIMARIO FJ JR, GRUNNET ML. Möbius sequence: further *in vivo* support for the subclavian artery supply disruption. *Am J Med Genet* 1993; 47: 289-93.
32. SHERER DM, SPAFFORD P. Prenatal sonographic evidence supporting an in utero developmental etiology of Möbius syndrome. *Am J Perinatol* 1994; 11: 157-9.
33. BECKER-CHISTENSEN F, LUND HT. A family with Möbius syndrome. *J Pediatr* 1974; 84: 115-7.
34. VOIRIN J, LALOUM D, BONTÉ JB, ECKART P, QUEDRU-ABOANE J, VALDAZO A. Syndrome de Moebius avec paralysie pharyngolaryngée chez un prématurée. *Arch Fr Pediatr* 1991; 48: 35-7.
35. MEYERSON MD, FOUSHEE DR. Speech, language and hearing in Moebius syndrome: a study of 22 patients. *Develop Med Chil Neurol* 1978; 20: 357-65.
36. FUJITA I, KOYANAGI T, KUKITA J, YAMASHITA H, MINAMI T, NAKANO H, UEDA K. Moebius syndrome with central hypoventilation and brainstem calcification: a case report. *Eur J Pediatr* 1991; 150: 582-3.
37. RUBIN LR. The Möbius syndrome: bilateral fascia diplegia. *Clin Plast Surg* 1976; 3: 625-36.
38. SUDARSHAN A, GOLDIE WD. The spectrum of congenital facial diplegia (Moebius syndrome). *Pediatr Neurol* 1985; 1: 180-4.
39. KUMAR D. Moebius syndrome. *J Med Genet* 1990; 27: 122-6.
40. BRAYE E, SOUCHERE B, RANC C, FREIDEL M. Le syndrome de Moebius: propositions thérapeutiques à partir de deux observations. *Rev Stomat Chir Maxillofac* 1996; 8: 332-7.
41. GORLIN RJ, COHEN MM, LEVIN LS. Syndromes of the head and neck. 3rd edition. Nueva York: Oxford University, 1990: 666-77.
42. SALVADOR J, CARRERA JM. Síndromes congénitos malformativos. Barcelona: Masson, 1995: 33-181.
43. GARCIA-MERIC P, HEUZE-CLAUDOT L, COIGNET J. Syndrome de Moebius: à propos d'un cas. *Pédiatrie* 1988; 43: 27-9.
44. MAY M, SCHAITKIN BM. The facial nerve. May's 2nd edition. Nueva York: Thieme, 2000: 551-5; 672-4.
45. SCHAUSS F, SCHICK B, DRAF W. Regional muscle flap-plasty and adjuvant measures for rehabilitation of the paralysed face. *Laryngorhinootologie* 1998; 77: 576-81.
46. SHADID EA. Animation of facial palsy in Moebius syndrome by means of a circumoral sling. *J Maxillofac Surg* 1976; 4: 216-9.
47. GOUSHEH J, SEYED-VOSSOUGH M. Analytical study of the treatment of facial paralysis by hypoglossal-facial anastomosis. A propos of 25 cases. *Ann Chir Plast Esthet* 1998; 43: 548-53.
48. TERZIS JK, NOAH ME. Analysis of 100 cases of free-muscle transplantation for facial paralysis. *Plast Reconstr Surg* 1997; 99: 1905-21.
49. GALLEGOS X, MEDINA R, ESPINOZA E, BUSTAMANTE A. Electromyographic feedback in the treatment of bilateral facial paralysis: a case study. *J Behavioral Medicine* 1992; 15: 533-9.
50. GIL-GIBERNAU JJ. Tratado de oftalmología pediátrica. Barcelona: Scriba, 1997: 49-60.
51. TURK AE, MCCARTHY JG, NICHER LS, Thorne CH. Moebius syndrome: the new finding of hypertrophy of the coronoid process. *J Craniomaxillofac Surg* 1999; 10: 93-6.
52. MURDOCH BE, JOHNSON SM, THEODOROS DG. Physiological and perceptual features of dysarthria in Moebius syndrome: directions for treatment. *Pediatr Rehabil* 1997; 1: 83-97.