

# Síndrome de Moebius y ortotropía en posición primaria: ¿Es infrecuente esta asociación? (Colombia)

Moebius syndrome and orthotropia in primary position: Is this association uncommon? (Colombia)

Síndrome de Moebius e ortotropia em posição primária: é uma associação incomum? (Colômbia)

Laura Apréaz<sup>1</sup>, Andrés Aranzazu<sup>1</sup>, Gabriel Vélez<sup>2</sup>

## Resumen

El síndrome de Moebius es una enfermedad congénita poco común que se caracteriza por el compromiso unilateral o bilateral del VI y VII par craneal, lo que compromete los músculos que controlan la oculomotricidad, produciendo una parálisis en la abducción del globo ocular y los músculos involucrados en la expresión facial. Su presentación clínica y grados de severidad son variables, puede presentar compromiso simétrico o asimétrico. Adicionalmente, gran parte de los casos se relacionan con trastornos del lenguaje, anomalías musculoesqueléticas y orofaciales. En el presente artículo se presenta el caso de una paciente femenina de 3 años producto de un embarazo trigemelar con diagnóstico clínico de síndrome de Moebius al nacer, confirmado por neuroimagen en la que se evidencia la ausencia bilateral del nervio facial en ángulos pontoce-rebelosos, adicionalmente con un defecto completo en los movimientos oculares de abducción y aducción lo que impide el estrabismo convergente común en estos pacientes.

**Palabras clave:** Síndrome de Mobius

Nervio facial

Nervio abducens

Parálisis facial

## Summary

Moebius syndrome is a rare congenital disease characterized by unilateral or bilateral involvement of the VI and VII cranial nerves, which compromises the muscles that control ocular motricity with paralysis in the abduction of the eyeball and the muscles involved in the facial expression. Its clinical presentation and degrees of severity are variable, and it can be symmetric or asymmetric. Additionally, most of the cases are related to language disorders, musculoskeletal and orofacial anomalies.

1. Residente pediatría. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín. Colombia.

2. Neurólogo pediatra. Centro neurología infantil (CENPI). Medellín. Colombia.

Universidad Pontificia Bolivariana. CENPI. Medellín. Colombia.

Trabajo inédito.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

El consentimiento informado es correctamente diligenciado por la madre de las pacientes, en él se informa el uso de datos clínicos, historia clínica, ayudas diagnósticas y fotografías para el reporte de caso. La madre entiende que los datos personales de las pacientes como nombre e identificación no serán publicados

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Recibido: 8 octubre 2021

Aprobado: 30 setiembre 2022

This paper presents the case of a 3-year-old female patient, product of a trigemellar pregnancy with a clinical diagnosis of Moebius syndrome at birth, confirmed by neuroimaging, which shows the bilateral absence of the facial nerve in point-lateral angles. Additionally she has a complete defect in abduction and adduction eye movements, which prevents the common convergent strabismus in these patients.

**Key words:** Mobius syndrome  
Facial nerve  
Abducens nerve  
Facial paralysis

## Resumo

A síndrome de Moebius é uma doença congênita rara caracterizada pelo envolvimento unilateral ou bilateral dos nervos cranianos VI e VII, que compromete os músculos que controlam a oculomotricidade com paralisia na abdução do globo ocular e dos músculos envolvidos na expressão facial. Sua apresentação clínica e graus de gravidade são variáveis, podendo ser um comprometimento simétrico ou assimétrico. Além disso, a maioria dos casos está relacionada a distúrbios de linguagem, anomalias musculoesqueléticas e orofaciais.

Este paper apresenta o caso de uma paciente de 3 anos de idade, fruto de uma gravidez trigêmea com diagnóstico clínico de Síndrome de Moebius ao nascimento, confirmado por neuroimagem em que é evidente a ausência bilateral do nervo facial nos ângulos ponto-cerebelares. Além disso, ela tem um defeito completo nos movimentos oculares de abdução e adução, o que impede o estrabismo convergente comum nesses pacientes.

**Palavras chave:** Síndrome de Möbius  
Nervo facial  
Nervo abducente  
Paralisia facial

## Introducción

El síndrome o la secuencia de Moebius fue descrita por primera vez por Von Graefe y Saemisch en 1880. Sin embargo, fue Paul Julius Moebius quien documentó una importante serie de casos de pacientes con parálisis facial congénita<sup>(1)</sup>.

Se caracteriza por la presencia de parálisis congénita bilateral no progresiva de los pares craneales VII (nervio facial) y VI (nervio abducens), debido a la ausencia congénita unilateral o bilateral de los nervios afectados, presentando compromiso de la expresividad facial e imposibilidad de efectuar mirada lateral con estrabismo convergente en la mayoría de los casos, como se describió en la primera conferencia científica por la Fundación del Síndrome de Moebius en Bethesda (2007)<sup>(1-3)</sup>.

La etiología y fisiopatología no son muy claras, se han descrito diferentes fenómenos genéticos, vasculares o por fármacos. A nivel genético, en algunos casos se ha identificado una delección en el cromosoma 13 y traslocación en el cromosoma 1:11. A nivel vascular, la disrupción en la arteria basilar durante el desarrollo embrionario y la regresión y disrupción de las arterias trigeminales puede generar isquemia en los núcleos de los nervios craneales afectados. El uso de misoprostol es uno de los factores etiológicos más descritos y puede originar aproximadamente el 50% de los casos de este síndrome. El uso de cocaína, talidomida, ergotamina y benzodiazepinas, también han sido identificados como agentes causales<sup>(4,5)</sup>.

La motilidad ocular frecuentemente se encuentra alterada en el síndrome de Moebius y se describen tres patrones específicos del compromiso: el patrón A, que corresponde al 40% de los casos, consiste en una ortotropía en posición primaria (ojos fijos en posición recta), con un defecto completo en los movimientos oculares de abducción y aducción causado por lesión bilateral de los nervios craneales VI y VII. El patrón B se caracteriza por un estrabismo convergente por lesión bilateral de la porción ventral del núcleo del nervio VI respetando su porción dorsal, permitiendo la hiperactividad del recto medial lo que produce endotropía. El patrón C, descrito como estrabismo divergente con tortícolis, se caracteriza por ausencia de convergencia y desalineación vertical de los ojos, por lesión bilateral del tronco encefálico inferior y el centro mesencefálico, siendo poco común en los pacientes con síndrome de Moebius<sup>(2)</sup>.

Es por ello que se presenta el caso de una paciente femenina de 3 años de edad, producto de un embarazo trigemelar con diagnóstico clínico de *Síndrome de Moebius* al nacer, quien presenta ortotropía debido a un defecto completo en los movimientos oculares de abducción y aducción, impidiendo el estrabismo convergente común en este síndrome.

Consentimiento informado: es correctamente diligenciado por la madre de las pacientes, en él se informa el uso de datos clínicos, historia clínica, ayudas diagnósticas y fotografías para el reporte de caso. La madre entiende que los datos personales de las pacientes, su nombre e identificación no serán publicados.

## Descripción del caso

Paciente femenina de 3 años, producto de primera gestación trigemelar monocorial triamniótica de padres no consanguíneos. Durante el embarazo se presentó absorción de uno de los fetos por aborto retenido a las 10 semanas de gestación. Los fetos presentaron restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) tipo I luego del séptimo mes de gestación, con control serológico prenatal negativo (VIH, prueba treponémica y no treponémica, IgG e IgM toxoplasma, citomegalovirus, rubeola, antígeno de superficie de hepatitis B) y valoración cada 15 días por especialistas en medicina materno-fetal con realización de ecografía obstétrica en cada visita.

En los antecedentes maternos no se identificó consumo de sustancias psicoactivas o uso de misoprostol durante el embarazo. El parto fue por cesárea a las 38 semanas, la probando es el feto número 1, con un peso al nacer de 2.410 gramos, talla de 43 cm, adaptación neonatal conducida, feto número 2, peso al nacer 3.100 gramos, talla de 45 cm, adaptación neonatal espontánea.

Desde el nacimiento se identifica en la paciente, debilidad en músculos faciales, llanto débil, hipotonía generalizada, hemangioma abdominal y trastorno de succión, por lo que durante la estancia hospitalaria se sospecha el diagnóstico de síndrome de Moebius, por lo que se da de alta con orden de valoración por neurología.

La paciente ingresa a controles por neurología infantil a los 12 meses de edad, presentando un retraso inicial del neurodesarrollo con sostén cefálico a los 6 meses de vida, sedestación a los 10 meses, marcha sin apoyo a los 14 meses, primeras palabras a los 12 meses, construcción de frases a los 20 meses y control de esfínteres diurno y nocturno entre los 24 a 30 meses. Inicio de escolaridad a los 18 meses con buena socialización con sus pares y dislalias en su lenguaje.

Al examen físico se identifican facies inexpresivas en llanto y sonrisa, debilidad de músculos faciales por parálisis facial bilateral, lagofthalmia de 2 mm en ojo izquierdo y 1 mm en ojo derecho, irregularidad epitelial en tercio medio inferior de la córnea (área ante palpebral), ortotropía en posición primaria con un defecto completo en los movimientos oculares de abducción y aducción.

Se realizó una resonancia magnética cerebral con contraste en la secuencia T1, donde se identifica ausencia de nervios faciales en ángulos pontocerebelosos los cuales. Los conductos auditivos internos, nervios cocleares y nervios vestibulares de características normales, no se identificaron lesiones tumorales, ni alteraciones en senos venosos, hipófisis, hipotálamo, *septum pellucidum* o cuerpo. Los estudios de extensión como radiografía de columna vertebral, ecocardiografía transtorácica y cariotipo de bandeó extendido o de alta resolución, no evidenciaron alguna anomalía.

## Discusión

El caso presentado es una paciente de sexo femenino de 3 años, con diagnóstico de síndrome de Moebius. Llama la atención el antecedente de embarazo trigemelar monocorial triamniótico, aborto y reabsorción de uno de los fetos en la semana 10, sin otros factores gestacionales relevantes, lo que pudo influir en el proceso causal de la afectación de la paciente probando. La hermana de la paciente no presentó alteraciones.

Desde el punto de vista dismorfológico es llamado secuencia de Moebius por el patrón de malformaciones múltiples secundarias a una anomalía única con la agenesia o destrucción de los núcleos de nervios craneales en el tronco cerebral asociado a episodios isquémicos en la etapa fetal como una de las causas presuntivas<sup>(6,7)</sup>.

La sospecha diagnóstica es clínica, debido a la ausencia congénita unilateral o bilateral de los nervios craneales VI y VII, que produce afectación no progresiva de la expresividad facial e imposibilidad de efectuar mirada lateral con estrabismo convergente en la mayoría de los casos. Sin embargo, en la paciente presentada se logra evidenciar una ortotropía en posición primaria (patrón A de compromiso ocular), presente hasta en el 40% de los pacientes con síndrome de Moebius, siendo una de las variantes de alteración de la oculomotricidad<sup>(2,7-10)</sup>.

MacKinnon y colaboradores<sup>(3)</sup>, encontraron en una serie de 88 pacientes con síndrome de Moebius que el 83% de los pacientes presentaba déficit coexistente en la aducción que no excedía el déficit de la abducción ipsilateral (presentando ortotropía durante la mirada fija). El déficit en la aducción fue leve en 27% y severo en 56%, resultando en un patrón de motilidad más consistente con parálisis de la mirada horizontal. La esotropía estuvo presente en 59% de los individuos, mientras que los restantes no presentaban estrabismo manifiesto<sup>(3)</sup>. De igual manera, Verzijl y colaboradores<sup>(11)</sup> encontraron en un estudio de 37 pacientes holandeses con síndrome de Moebius,

que el 97% de los casos tenía debilidad en abducción ocular bilateral.

Es por ello, que el conocimiento en los diferentes patrones de compromiso oculomotor en los pacientes con síndrome de Moebius aumenta la sensibilidad diagnóstica por clínica, y permite entender una serie de hallazgos heterogéneos dentro de una misma condición<sup>(12,13)</sup>.

## Conclusión

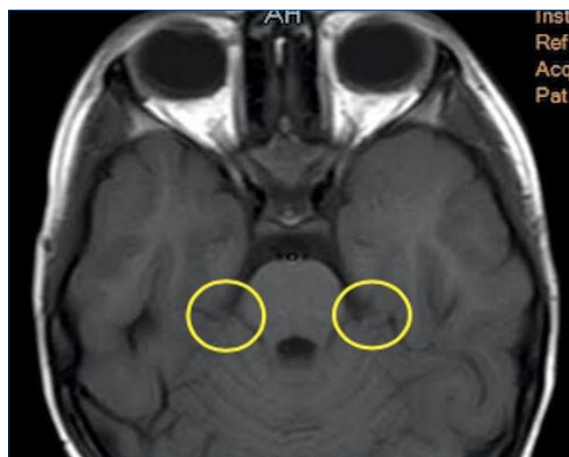
Se presenta el caso de una paciente con síndrome de Moebius con compromiso oculomotor de patrón A (ortotropía durante la mirada fija), un hallazgo que se presenta hasta en el 40% de los pacientes afectados y se comporta como una variante a tener en cuenta dentro de la heterogeneidad de esta condición.

## Agradecimientos

Al Centro de Atención Neuropediátrica Integral por fomentar la investigación en su institución.

## Referencias bibliográficas

- Picciolini O, Porro M, Cattaneo E, Castelletti S, Masera G, Mosca F, et al. Moebius syndrome: clinical features, diagnosis, management and early intervention. *Ital J Pediatr* 2016; 42(1):56. doi: 10.1186/s13052-016-0256-5.
- Carta A, Mora P, Neri A, Favilla S, Sadun A. Ophthalmologic and systemic features in möbius syndrome an italian case series. *Ophthalmology* 2011; 118(8):1518-23. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.01.023.
- MacKinnon S, Oystreck D, Andrews C, Chan W, Hunter D, Engle E. Diagnostic distinctions and genetic analysis of patients diagnosed with moebius syndrome. *Ophthalmology* 2014; 121(7):1461-8. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.01.006.
- Puvabanditsin S, Garrow E, Augustin G, Titapiwatanakul R, Kuniyoshi K. Poland- Möbius syndrome and cocaine abuse: a relook at vascular etiology. *Pediatr Neurol* 2005; 32(4):285-7. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2004.11.011.
- Ruge N, Valencia C, Cabrera D, Aguirre D, Lopera F. Moebius syndrome: craniofacial clinical manifestations and their association with prenatal exposure to misoprostol. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2020; 5(4):727-33. doi: 10.1002/liv.2.377.
- Ventura B, Miller M, Danda D, Carta A, Brandt C, Ventura L. Profile of ocular and systemic characteristics in Möbius sequence patients from Brazil and Italy. *Arq Bras Oftalmol* 2012; 75(3):202-6. doi: 10.1590/s0004-27492012000300011.



**Figura 1.** Resonancia magnética cerebral contrastada en T1, donde se señala en círculos en amarillos la ausencia de nervios faciales en ángulos pontocerebelosos o auditivos internos.

- Pérez A. Síndrome de Moebius. *Protoc Diagn Ter Pediatr* 2010; 1:80-4.
- Govaert P, Vanhaesebrouck P, De Praeter C, Fränkel U, Leroy J. Moebius sequence and prenatal brainstem ischemia. *Pediatrics* 1989; 84(3):570-3.
- Lipson A, Webster W, Brown P, Osborn R. Moebius syndrome: animal model--human correlations and evidence for a brainstem vascular etiology. *Teratology* 1989; 40(4):339-50. doi: 10.1002/tera.1420400406.
- Uzumcu A, Karaman B, Toksoy G, Uyguner Z, Candan S, Eris H, et al. Molecular genetic screening of MBS1 locus on chromosome 13 for microdeletions and exclusion of FGF9, GSH1 and CDX2 as causative genes in patients with Moebius syndrome. *Eur J Med Genet* 2009; 52(5):315-20. doi: 10.1016/j.ejmg.2009.05.003.
- Verzijl H, van der Zwaag B, Cruysberg J, Padberg G. Möbius syndrome redefined: a syndrome of rhombencephalic maldevelopment. *Neurology* 2003; 61(3):327-33. doi: 10.1212/01.wnl.0000076484.91275.cd.
- Carr M, Ross D, Zuker R. Cranial nerve defects in congenital facial palsy. *J Otolaryngol* 1997; 26(2):80-7.
- Wu S, Man F, Jiao Y, Xian J, Wang Y, Wang Z. Magnetic resonance imaging findings in sporadic Möbius syndrome. *Chin Med J (Engl)* 2013; 126(12):2304-7.

Correspondencia: Dr. Andrés Aranzazu.  
Correo electrónico: andres.aranzazu@hotmail.com