

# Pie equino varo congénito en el síndrome de Moebius

Dr. Pablo Rosselli Cock\*, Dr. Jaime Villanueva Acosta\*\*, Dr. José Libardo Acevedo\*\*\*

\* Ortopedista infantil, Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt, Bogotá, Colombia

\*\*Fellow de ortopedia infantil, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

\*\*\*Residente de ortopedia y traumatología, Universidad de Cartagena, Colombia.

Correspondencia:

Dr. Pablo Rosselli Cock

Cra. 9 No. 116-20 Cons. 603, Bogotá, Colombia.

Tel. (571) 6471280, Cel. 3153340587

rossellipablo@yahoo.com

Fecha de recepción: marzo 5 de 2010

Fecha de aprobación: mayo 30 de 2010

## Resumen

El síndrome de Moebius es una rara enfermedad en la que hay compromiso de los pares craneales, principalmente el sexto y séptimo. Se puede acompañar de malformaciones congénitas en las extremidades como el pie equino varo congénito (PEVC) que con frecuencia es rígido y de difícil tratamiento con el método descrito por Ponseti. Se ha encontrado asociación entre el síndrome de Moebius y el uso de misoprostol, una medicación abortiva de uso extendido. En este artículo se presentan cinco casos de PEVC asociado al síndrome de Moebius.

**Palabras clave:** deformidades congénitas de las extremidades, pie zambo, síndrome de Moebius.

[*Rev Col Or Tra* 2010; 24(2): 104-9]

## Abstract

Moebius syndrome is an uncommon disease in which there is palsy of cranial nerves, specially sixth and seventh. It can be associated with congenital deformities of the lower extremities, such as clubfoot. Frequently clubfoot in Moebius syndrome is rigid and does not respond to treatment with the Ponseti method. There is association between Moebius syndrome and the extensive use of misoprostol, an abortive medication. We report five cases of clubfoot associated with Moebius syndrome.

**Key words:** Limb deformities congenital, clubfoot, Moebius syndrome.

[*Rev Col Or Tra* 2010; 24(2): 104-9]

## Introducción

El síndrome de Moebius, conocido también como aplasia nuclear congénita, aplasia nuclear infantil, parálisis oculo facial congénita y diplejía facial (1), es una enfermedad genética que fue descrita inicialmente por von Graefe en 1880 y posteriormente por Moebius en 1888 (2, 3, 4). Constituye una enfermedad infrecuente (4), con pocos casos descritos en la literatura médica (5). Se caracteriza por una parálisis de los pares craneales sexto y séptimo, que produce una parálisis facial y una alteración bilateral de la abducción ocular, que da una apariencia facial asimétrica y poco expresiva. En 1939, Henderson modificó la definición e incluyó pacientes con parálisis facial unilateral (4). Además, se pueden afectar otros pares craneales, como el V (8%), IX, X y XII (30%), y puede asociarse a malformaciones orofaciales, alteraciones en la

succión, disfagia, disfonía y retardo mental. Las anomalías musculoesqueléticas ocurren en un tercio de los casos y pueden comprender sindactilia, braquidactilia, ectrodactilia y pie equino varo congénito (PEVC) (2, 4, 6, 7, 8). Con menos frecuencia, se asocia a síndrome de Poland (4). Se ha encontrado asociación con anomalías cardíacas y afección del centro respiratorio.

## Etiología

La etiología de este síndrome se desconoce, aunque se sabe que está determinada por factores genéticos y ambientales. Hay dos teorías que intentan explicar su origen: genética e isquémica (4, 9). En la teoría genética, Ziter y cols. identificaron una translocación recíproca de 13q12,2 en tres generaciones

de una familia con síndrome de Moebius (3, 10). Posteriormente, Kremer (4, 11) y Verzijl (4, 9) también propusieron la presencia de un gen para la secuencia de Moebius en esta misma ubicación (MBS1). También se han encontrado loci en el cromosoma 3q21-q22 (MBS2) y en el cromosoma 10q21,3-q22 (MSB3) (4, 6). Por otra parte, Donahue y cols. identificaron una translocación en un paciente con síndrome de Moebius en t(1;11)(p22;p13) (3) y, posteriormente, Nishikawa y cols. confirmaron la asociación del locus 1p22 con el síndrome de Moebius (MBS4) al encontrar una translocación t(1;2)(p22,3;q21,1) en otro paciente con dicho síndrome (3, 12).

En la teoría isquémica se sugiere la aparición de una interrupción en el flujo sanguíneo de la placenta (4) que podría originar aplasia o hipoplasia de los núcleos de los nervios craneales (3). En este sentido, el uso de misoprostol como elemento abortivo produce contracciones uterinas que ocasionan interrupción vascular en el feto, incluyendo isquemia del tallo cerebral e incluso disrupción vascular de los miembros que produce una reducción de los mismos (3, 4, 13, 14, 15, 16). Dicho medicamento, cuyo uso se ha extendido en la población como agente abortivo, se ha asociado con la aparición de síndrome de Moebius (2, 3, 4, 13, 17, 18, 19, 20).

## Clasificación

El síndrome de Moebius se clasifica en dos grupos: el clásico y el asociado a otras anomalías. El primero se caracteriza por parálisis bilateral completa o incompleta del nervio facial y del motor ocular externo y corresponde al 60% de los casos; en el segundo grupo, el síndrome se presenta acompañado de varias anomalías y corresponde al 40% restante.

## Diagnóstico

El diagnóstico es clínico y se hace al momento del nacimiento cuando hay ausencia de expresión facial durante el llanto, dificultad para la succión y cierre palpebral incompleto durante el sueño con desplazamiento de los ojos hacia arriba (fenómeno de Bell) y ausencia de desplazamiento lateral. Esto último permite el diagnóstico diferencial con una parálisis periférica del nervio facial (7). Posteriormente se aprecian alteraciones en la articulación de los sonidos, lagrimeo, sialorrea y alteraciones de la masticación (7). Además, el paciente no tiene visión lateral debido al estrabismo convergente, lo que lo obliga a mover la cabeza hacia los lados. Presenta, además, epífora y queratoconjuntivitis crónica, debido al cierre palpebral incompleto (7). Como ya se dijo, se puede asociar con defectos congénitos de las extremidades.

El diagnóstico diferencial se hace con las enfermedades que producen parálisis facial como: traumatismo neonatal (fórceps), parálisis pseudobulbar, distrofia miotónica, fracturas

de la base del cráneo, enfermedades infecciosas (otitis, herpes zóster, mastoiditis, mononucleosis), neoplasias, enfermedad de Hodgkin y síndrome de Guillain-Barré (7).

## Tratamiento

El tratamiento es quirúrgico (7) y multidisciplinario con la participación de especialidades como Oftalmología, Otorrinolaringología, Cirugía Plástica y Maxilofacial. Cuando se acompaña de malformaciones congénitas de las extremidades, como PEVC, requiere de la intervención de Ortopedia. Este último se puede tratar con el método de Ponseti en el que la magnitud de la intervención quirúrgica es menor. Cuando las deformidades son muy rígidas y en los casos en que se retarda el tratamiento puede ser necesario realizar una liberación posterointerna ampliada (8).

A continuación se presentan cinco casos con esta asociación. Sus padres firmaron el consentimiento informado y autorizaron la publicación de las fotos de sus rostros y pies.

## Caso 1

Niño de seis meses de edad, prematuro de 34 semanas, producto del segundo embarazo y parto por cesárea debido a una ruptura prematura de membranas. Requirió de gastrostomía por atresia esofágica y posteriormente presentó como secuelas hipertensión pulmonar y epilepsia. En los miembros inferiores tenía pie equino varo bilateral rígido (figura 1).

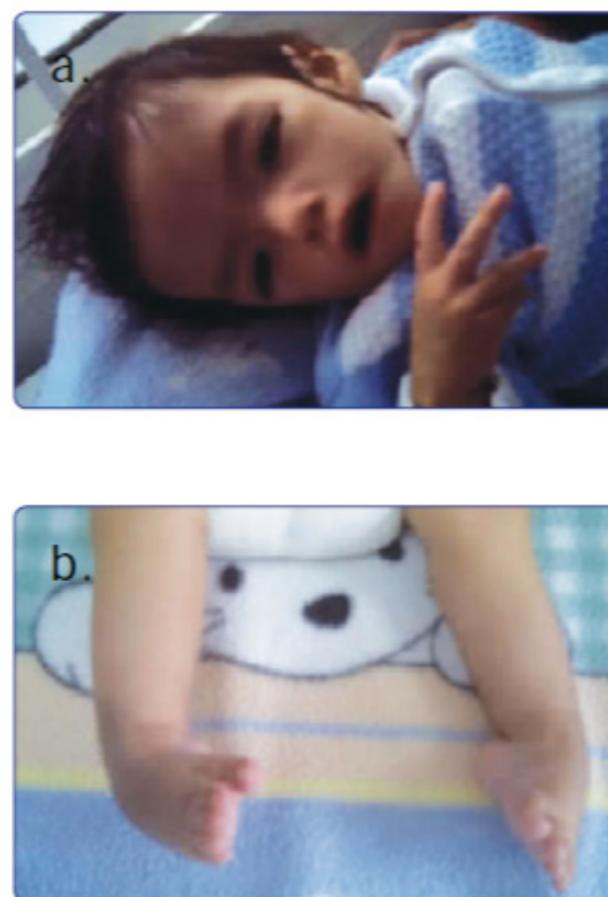


Figura 1. Paciente con síndrome de Moebius y pie equino varo congénito rígido bilateral.

Al examen físico se encontraba una facies inexpresiva con incapacidad para fruncir el ceño durante el llanto y falta de cierre palpebral, con pérdida de la abducción ocular en ambos ojos. Los pies tenían deformidades en equino, varo, cavo y supino, con estigmas de rigidez (Dimeglio 3) como pliegue medio plantar e hipoplasia del talón. Se realizó tratamiento con el método de Ponseti mediante la aplicación de seis yesos y, posteriormente, tenotomía bilateral del tendón de Aquiles, con buenos resultados. Actualmente, el niño está en tratamiento con férula de abducción sin recidiva de las deformidades.

## Caso 2

Niño de siete años de edad con síndrome de Moebius, PEVC izquierdo (Dimeglio 3) y pie plano valgo derecho. Al examen físico se observaba, además de la facies inexpresiva, un estrabismo convergente debido al compromiso de los nervios facial y motor ocular externo (figura 2).



Figura 2. Paciente con facies inexpresiva y estrabismo convergente por parálisis del sexto y séptimo par craneal.

Al año de edad se le hizo una liberación posterointerna ampliada. Tuvo recidiva del aducto y supinación del antepié con varo del retropié, por lo que a los siete años de edad se hizo una osteotomía valguizante del calcáneo izquierdo acompañada de acortamiento de la columna externa y liberación de partes blandas. La resonancia magnética de la columna lumbosacra y la electromiografía de los miembros inferiores descartaron una posible etiología neuropática adicional. Actualmente el resultado es satisfactorio con apoyo plantígrado de sus pies (figura 3).



Figura 3. Pies plantígrados luego de liberación posteromedial ampliada y osteotomía valguizante de calcáneo con alargamiento de la columna externa.

## Caso 3

Niño de dos años de edad con síndrome de Moebius y PEVC rígido (Dimeglio 3) bilateral. Al examen físico se encontró parálisis del sexto y séptimo par craneal y, al igual que en los casos anteriores, facies inexpresiva y estrabismo convergente.

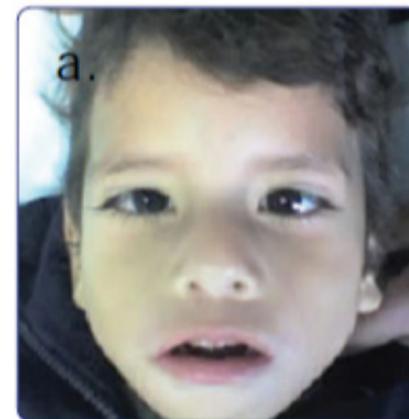


Figura 4. a) Facies inexpresiva y estrabismo convergente. b) Apariencia de los pies luego de la colocación del sexto yeso.

Se hizo tratamiento con yesos y manipulaciones sin éxito debido a la rigidez de las deformidades (figura 5a). Se hizo liberación posterointerna del pie izquierdo en noviembre de 2008 y del pie derecho en septiembre de 2009. Este último presentó necrosis de los bordes de la herida; sin embargo, evolucionó satisfactoriamente y no ha presentado recidiva de las deformidades (figuras 5b y 5c).



Figura 5. a) Tratamiento de los pies mediante manipulaciones y enyesado, b) Pie derecho con necrosis de los bordes de la herida luego de liberación posteromedial ampliada. c) Posición plantigrada de los pies al finalizar tratamiento.

## Caso 4

Niño de 26 meses de edad con diagnóstico de síndrome de Moebius y PEVC rígido bilateral (Dimeglio 3). Al igual que en los casos anteriores, se encontró afección del sexto y séptimo par craneales. En este paciente hubo una buena

respuesta con el método descrito por Ponseti y un buen resultado con manipulaciones y tenotomía percutánea bilateral del tendón de Aquiles.

Actualmente, se encuentra en tratamiento con férula de abducción de los pies. Sin embargo, presenta recidiva del varo del retropié y aducto de antepié en ambas extremidades (figura 6).



Figura 6. a) Paciente con parálisis del sexto y séptimo par craneal. b) y c) Pies plantigrados posterior a tratamiento con método de Ponseti. Se observa recidiva bilateral del varo de retropié y aducto del antepié.

## Caso 5

Niño de 20 meses de edad con diagnóstico de síndrome de Moebius y PEVC bilateral (Dimeglio 3). Al examen físico presentaba facies inexpresiva por compromiso del séptimo par craneal y estrabismo convergente por parálisis del sexto

par craneal (figura 7). Además, padecía de trastornos para la deglución por compromiso del IX par craneal (glosofaríngeo).



Figura 7. Paciente con estrabismo convergente y facies inexpresiva por parálisis del sexto y séptimo par craneal.

Se realizó tratamiento del PEVC mediante el método de Ponseti; fue necesaria la colocación de nueve yesos y, luego, la realización de una tenotomía bilateral del tendón de Aquiles. Se continuó el manejo con férula de abducción para los pies, pero hubo recidiva del aducto y la supinación de ambos antepiés. Por esta razón, se reinició el tratamiento con yesos y manipulaciones. Se obtuvo una posición plantigrada de los pies durante el apoyo y se siguió el manejo con férula. Tres meses después, el paciente presentó limitación para la dorsiflexión del pie izquierdo, por lo que se programó para una nueva tenotomía del tendón de Aquiles.

## Discusión

En los últimos años se ha observado un incremento de los casos de síndrome de Moebius. No se sabe la verdadera incidencia de la asociación entre esta anomalía y el PEVC, aunque según algunos autores se presenta en aproximadamente la tercera parte de estos pacientes (21). El PEVC constituye la alteración del aparato locomotor más frecuentemente relacionada con este síndrome y su asociación ha sido documentada en varias publicaciones (3, 4, 8, 22, 23, 24), tanto con compromiso bilateral como unilateral de los pies. No conocemos ninguna serie que muestre la eficiencia del método de Ponseti para el tratamiento de los pies afectados por este síndrome. Sin embargo, en 3 de los 5 pacientes de nuestro reporte se obtuvieron buenos resultados con este método y no fue necesario realizar una liberación posterointerna ampliada. No obstante,

en un estudio publicado en el *Journal of Pediatric Orthopaedics*, en marzo de 2009, 7 pacientes con síndrome de Moebius y PEVC, 5 con compromiso bilateral y 2 unilateral, fueron tratados mediante liberación posterointerna ampliada y 8 de los 12 pies reportados necesitaron procedimientos quirúrgicos adicionales presentando, en general, buenos resultados (8). Vale la pena resaltar que el PEVC en el síndrome de Moebius no siempre se corrige con el método descrito por Ponseti y con frecuencia requiere de abordajes quirúrgicos mayores.

Bajo la luz actual no hay un factor etiológico determinante con excepción del consumo de misoprostol en el primer trimestre del embarazo (14, 15, 16). Por ser esta una droga abortiva, no es fácil que las madres de los niños admitan haberla consumido durante la gestación.

## Referencias bibliográficas

1. Jones KL. Smith's recognizable patterns of human malformations. 5ª ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1997. p. 230-1, 302-3.
2. McKusick VA, Kniffin CL. MIM ID %157900. Moebius Syndrome; MBS. Consultado el 5 de marzo de 2010, desde: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/157900>.
3. Fernández C, Hernández E, Silvera C, Jiménez B, Quintero E, Hidrovo A, Ray M. Síndrome de Moebius: genopatía vs efecto teratogénico. Reporte de caso. *Salud Uninorte* 2006; 22(2): 182-7.
4. Ochoa EC, Pallares C. Secuencia de Moebius: reporte de cinco casos y revisión de la literatura. *Perinatol Reprod Hum* 2008; 22: 315-23.
5. Coiffman F, Cantini J. Síndrome de Moebius. En: Coifman F, editor. *Cirugía plástica reconstructiva y estética*. Barcelona: Masson-Salvat; 1994. p. 1321-5.
6. Verzijl H, Van den Helm B, Veldman B, Hamel B, Kuyt L, Padberg G, et al. A second gene for autosomal dominant Möbius syndrome is localized to chromosome 10q, in a Dutch family. *Am J Hum Genet* 1999; 65: 752-6.
7. Villafranca J, Castillo P, Garcés M, Villalón E, Gret E, Díaz A. Síndrome de Moebius. *Rev Chilena Cir* 2003; 55(1): 75-80.
8. Purushothamdas S, Rayanb F, Gaynera A. Correction of neglected clubfoot deformity in children with Moebius syndrome. *J Pediatr Orthop B* 2009; 18: 73-5.
9. Verzijl HT, van der Zwaang B, Cruysberg JR, Padberg GW. Möbius syndrome redefined. A syndrome of rhomboencephalic maldevelopment. *Neurology* 2003; 61: 327-33.
10. Ziter FA, Wiser WC, Robinson A. Three-generation pedigree of a Möbius syndrome variant with chromosome translocation. *Arch Neurol* 1977; 34: 437-42.
11. Kremer H, Kuyt LP, van den Helm B, van Reen M, Leunissen JA, Hamel BC, et al. Localization of a gene for Möbius syndrome to chromosome 3q by linkage analysis in a Dutch family. *Hum Mol Genet* 1996; 5: 1367-71.
12. Nishikawa M, Ichiyama T, Hayashi T, Furukawa S. Möbius-like syndrome associated with a 1;2 chromosome translocation. *Clin Genet* 1997; 51: 122-3.
13. Marti M, Cabrera JC, Toledo L, Pérez V, Bonnet D. Moebius syndrome. Three different forms of presentation. *Rev Neurol* 1998; 27(160): 975-8.
14. Sánchez O, Guerra D. Moebius syndrome due to the use of misoprostol. Case report. *Invest Clin* 2003; 44(2): 147-53.

15. Vargas FR, Schuler L, Brunoni D, Kim C, Meloni VF, Sugayama SM, et al. Prenatal exposure to misoprostol and vascular disruption defects: a case-control study. *Am J Med Genet* 2000; 95(4): 302-6.
16. Goldberg A, Greengerg M, Darney P. Misoprostol and pregnancy. *N Engl J Med* 2001; 344: 38-47.
17. López E, Pérez J, Marín C, Camino R, Ibarra I, Velasco M. Síndrome de Möbius y episodio aparentemente letal. *An Pediatr* 2005; 62(4): 373.
18. Hopper KD, Haas DK, Rice MM, Freeley DA, Taubner RW, Ghaed N. Poland–Moebius syndrome: evaluation by computerized tomography. *South Med J* 1985; 78: 523-7.
19. Fontenelle L, Prufer A, Fontana R. Síndrome de Moebius. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2001; 59(3B): 812-4.
20. Cammarata–Scalisi F. Espectro clínico y etiológico del síndrome de Möbius. *Arch Argent Pediatr* 2007; 105(5): 444-6.
21. Kumar D. Moebius syndrome. *J Med Genet* 1990; 27: 122-6.
22. Morrissy RT, Weinstein SL. *Lovell and Winter's pediatric orthopaedics*. 6ª ed. United States: William and Wilkins; 2006. p. 1265.
23. Fialho M, De Castro JB, Brunoni D. Ocular and clinical manifestations of Möbius' syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2001; 38: 156-62.
24. Richards RN. The Möbius syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 1953; 35: 437-44.