

Caso Clínico

SECUENCIA DE MOEBIUS EN ANESTESIOLOGÍA

RICARDO POVEDA J.*

Key words: Moebius Syndrome, anesthesia, anesthesiology, intubation, pediatrics.**Metodología**

Tipo de estudio: revisión temática. Se incluyeron en la búsqueda estudios clínicos y epidemiológicos, revisiones sistemáticas, temáticas, consensos, reuniones de expertos, metaanálisis y guías clínicas o protocolos.

Tipo de participantes: artículos publicados sobre Secuencia Moebius.

Tipo de intervención: se incluyeron los estudios que evaluaran como criterio principal etiología, fisiopatología, características clínicas, y consecuencias anestésicas de la Secuencia Moebius.

Estrategia de búsqueda bibliográfica: se realizó una búsqueda electrónica en las bases de datos PubMed, MdConsult, ScienceDirect, Scopus, EBSCO Discovery Service y EBSCOhost, limitándose la búsqueda a artículos publicados entre enero de 2005 y diciembre de 2011. Lenguas consideradas: inglés y español.

Términos claves: se realizó la búsqueda con las palabras claves obtenidas del Mesh: Moebius sequence, anesthesia, anesthesiology, intubation, pediatrics. También se realizó con las palabras claves obtenidas del DeCS: Secuencia de Moebius, anestesia, anestesiología, intubación, pediatría.

Métodos de revisión: se estudiaron títulos y resúmenes de los artículos identificados en las bases de datos.

Recopilación y análisis de datos: se evaluaron los estudios de forma independiente.

Resultados. La búsqueda arrojó 111 estudios. Se revisaron los resúmenes y se seleccionaron los que trataban sobre los criterios centrales de la revisión: etiología, fisiopatología, características ana-

tómicas y características clínicas, e implicaciones anestésicas de la Secuencia de Moebius. 19 publicaciones cumplieron con los criterios de inclusión.

Definición

La Secuencia de Moebius se define por la ausencia de expresión facial, escurrimiento de saliva, estrabismo, y dificultades para hablar y tragar secundaria a la disgenesia o disrupción del desarrollo de los pares craneales sexto y séptimo. El sexto par craneal o nervio abducens inerva el haz muscular en la pared lateral de la órbita ocular que permite llevar el globo ocular hacia afuera, mientras que el séptimo par craneal o nervio facial, envía sus ramas a todos los músculos que controlan la expresión facial, y la apertura de ojos y boca.

Historia

En 1888, en el *Munchener Medicinische Wochenschrift* (Semana Médico de Munich), el oftalmólogo alemán Paul Julius Moebius describió detalladamente la secuencia que llevaría su nombre; relata acertadamente la parálisis facial y la parálisis de la mirada horizontal con preservación de la convergencia ocular. Moebius comparó uno de sus pacientes con otro descrito previamente por el neurólogo alemán Albrecht Von Graefe en el volumen VI del *Manual de Oftalmología de Graefe*, e igualmente otros casos reportados por J.J. Chisolm, Foville, y Féréol. La de Moebius fue la primera descripción como entidad independiente^{1,2}.

* Universidad de Cartagena, Oficina de Postgrados, Campus Zaragosa, Cartagena de Indias, Bolívar, Colombia. Residente de Anestesiología & Reanimación.

Etiología

No es claro si la Secuencia de Moebius es producto de un desarrollo embrionario anormal, o de la degeneración tardía de una estructura previamente formada. La hipótesis más común es la disrupción extrínseca de la morfogénesis de las arterias basilar o vertebral en un estadio crítico de la gestación. Ello se traduciría en la ausencia de desarrollo de los núcleos de los pares craneales VI y VII, y la aparición de calcificaciones y aplanamiento en el piso del cuarto ventrículo (sugiriendo la ausencia de colículo facial)^{3,4}. En algún momento alrededor de la semana 17 de gestación, la disrupción del aporte sanguíneo del mesencéfalo, puente y porción superior de la médula, causaría la Secuencia de Moebius. El resultado de esta serie de sucesos es a lo que se conoce como *disgenesia del tallo cerebral*⁵. La disrupción del desarrollo de las arterias mencionadas se ha atribuido a una variedad amplia de factores: calor, hipoxia, infección, benzodiazepinas, alcohol, cocaína, etc^{4,5}.

Recientemente, se ha esclarecido que la exposición al misoprostol durante la gestación tiene fuerte y consistente asociación con el resurgimiento de la Secuencia de Moebius. El mecanismo de toxicidad del misoprostol parece estar dado por el efecto de la hipoxia sobre el neurodesarrollo en una etapa altamente dependiente de oxígeno. La vasoconstricción de las arterias uterinas o el efecto hipóxico de las contracciones uterinas inducidas por el misoprostol truncaría la formación de los núcleos de los pares craneales implicados⁶. En este sentido, da Silva dal Pizzol et al realizaron la revisión sistemática más grande hecha hasta la fecha para determinar si existía una relación real entre la exposición al misoprostol y defectos congénitos, entre ellos, la Secuencia de Moebius. Utilizando cuatro estudios de casos y controles que totalizaban 4.899 casos y 5.742 controles, los autores encontraron un odds ratio de 25,31 (IC 95% [11,11-57,66]) para los pacientes que tenían Moebius y habían sido expuestos al misoprostol⁷.

La mayoría de los casos son esporádicos sin antecedentes familiares. Sin embargo, también han sido reportados casos de transmisión autosómica. Los dos locus potencialmente implicados se localizan en los cromosomas 3 y 13 (3q21-q22 y 13q12.2-q13, respectivamente)^{8,9}.

Manifestaciones clínicas

Los pacientes con la Secuencia de Moebius presentan hallazgos fenotípicos particulares: baja im-

plantación del pabellón auricular, anomalías de los lóbulos de los oídos, fascies inexpresiva, micrognatia, microstomia, apertura oral limitada, y sobrecrecimiento premaxilar. Ocasionalmente, labio leporino y paladar hendido, y ausencia de los músculos pectorales (síndrome de Moebius-Poland). También se han descrito casos de anquiloglosia, en los cuales el frenillo lingual es muy corto, y casos donde parte de la lengua está adherida al paladar o labios^{10,11}.

El compromiso de los pares craneales VI y VII produce señales propias: cierre incompleto de los párpados durante el sueño, úlceras corneales, escurrecimiento permanente de saliva, estrabismo convergente y ausencia de movimientos de los músculos de la expresión facial (aún durante el llanto). El compromiso del V (trigémino), IX (glossofaríngeo), X (vago) y XII (hipogloso) pares craneales no es raro. Produce trastornos en la deglución, reflujo gastroesofágico, hipoglosia, dificultades para succionar, crisis de broncoespasmo, disartria, disfagia, regurgitación gástrica, y vaciamiento gástrico lento¹². Síntomas menos frecuentes comprenden neuropatía periférica y neuropatía autonómica. Las aspiraciones a repetición pueden conducir a cambios pulmonares crónicos con reducción de la función pulmonar¹³. También pueden presentarse trismus, hipoacusia, hipotonía muscular y disfunción respiratoria central^{5,14,15}.

La asociación con anomalías de las extremidades se ha descrito hasta en el 50% de los casos¹². Incluyen: pie equino, sindactilia, amputación congénita, dedos rudimentarios⁴. Otros trastornos descritos son desórdenes convulsivos, hipotonía, hipogonadismo hipogonadotrópico y algún grado de retardo mental⁸.

Las técnicas diagnósticas auxiliares han permitido determinar otras anomalías asociadas a esta secuencia, tales como: anomalías vertebrales, hipoplasia cerebelar, laringotraqueomalacia, comunicación interventricular, dextrocardia, etc.

Tratamiento quirúrgico

Los pacientes con Moebius son llevados a salas de cirugía para corrección de estrabismo o ptosis palpebral, cirugía de paladar hendido, corrección de anomalías en las extremidades, cirugía plástica u otorrinolaringológica, herniorrafias, etc⁸. En la serie de Ames et al la cirugía más frecuente fue el trasplante segmentario del músculo gracilis para mejorar la expresión facial, el habla, y evitar la salida involuntaria y permanente de saliva. En dicha cirugía, un segmento del músculo gracilis

se moviliza a la cara, donde se vasculariza con la arteria y vena facial, y se conecta a un nervio facial funcionante (facial contralateral, masetero⁴).

Implicaciones anestésicas

Accesos venosos:

La venoclisis puede ser un reto porque los pacientes con Moebius pueden tener extremidades cortas u otras deformidades¹⁶. El 68% de los pacientes de la serie de Ferguson tenía anomalías en las extremidades superiores o inferiores¹².

Evaluación preanestésica:

Durante la interacción en la consulta preanestésica, el anestesiólogo deberá recordar que, aunque la apariencia facial y el salivado constante sugieran lo contrario, la mayoría de los pacientes con Moebius tienen un desarrollo intelectual normal¹². Otros autores, como Ames, describen que la incidencia de trastornos del desarrollo puede ser tan alta como 75%, y desaconseja el uso de dispositivos PCA (Analgesia Controlada por el Paciente, por su sigla en inglés) en tales pacientes⁴.

La presencia de cardiopatía en más de la quinta parte de estos pacientes (21% en la serie de Ferguson) obliga a considerar los casos donde la profilaxis antibiótica es necesaria¹² e igualmente la realización de ecocardiograma para valorar la severidad y características de la anomalía. Los pacientes con trastornos convulsivos deben continuar el manejo anticonvulsivante, y si el anestesiólogo no está completamente seguro de la rigurosidad del tratamiento deberá solicitar niveles séricos del medicamento⁸. Si ésta es la situación, las dosis de los relajantes musculares y otros anestésicos IV deben reajustarse porque ciertos medicamentos anticonvulsivantes inducen enzimas hepáticas, como la γ -glutamyl transpeptidasa¹⁷. En caso de reflujo gastroesofágico establecido, los proquinéticos y antagonistas H2 están indicados, así como realizar presión cricoidea durante la intubación.

Vía aérea:

Es de antemano una vía aérea difícil por la presencia, entre otros, de apertura oral limitada, micrognatia, retrognatia, hipoplasia mandibular, y paladar hendido¹⁶. Ferguson reporta una incidencia de intubación difícil o fallida en 13 de 41 intentos (31%)¹², en tanto que Ames reporta una incidencia de 28,3%. En estos pacientes debe conservarse la ventilación espontánea y evitar el uso de relajantes musculares. La máscara laríngea y el fibrobroncos-

copio son métodos alternos que deben estar disponibles inmediatamente. En casos de trasplante de músculo gracilis en la cara, Ames recomienda intubación nasal con la finalidad que el cirujano pueda observar y manipular el área perioral⁴.

Los casos complicados son resueltos por Ferguson con el uso del Belscope, o ventilación con máscara facial y cánula de Guedel. En su serie de 7 pacientes pediátricos con vía aérea difícil, la doctora Hackell realizó intubación traqueal exitosa con el videolaringoscopio *Storz* en un paciente Moebius quien tenía una adherencia entre el labio y la lengua¹⁰.

Inducción:

Toda vez que los pacientes Moebius pueden tener apnea central, el anestesiólogo debe ser cauteloso a la administración de opioides y benzodiazepinas, evitándolos en la medida de lo posible y utilizando los agentes anestésicos con la vida media más corta^{8,16}. A la hora de planear la inducción es importante saber que hay una considerable superposición entre la Secuencia de Moebius y desórdenes neuromusculares tales como la distrofia miotónica infantil, la distrofia escápulo-humeral, y la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth¹². En consecuencia, el uso de succinilcolina como relajante muscular se constituye en la última opción ante el riesgo inaceptablemente elevado de desarrollar hipertermia maligna, hiperkalemia y rabdomiolisis⁸. La hipotonía de los músculos respiratorios puede ser exacerbada por el efecto residual de los relajantes musculares, conduciendo a falla respiratoria en el postoperatorio inmediato (aún con relajantes musculares de acción intermedia como el atracurio y el vecuronio). Gondipalli recomienda el uso de mivacurio por su corta vida media en pacientes con miopatías⁸.

Intraoperatorio:

Los pacientes con Secuencia de Moebius están especialmente predispuestos a desarrollar complicaciones corneales por su impedimento para hacer oclusión palpebral completa. Durante la cirugía, se debe tener especial cuidado en proteger los ojos, cerrándolos con la ayuda de adhesivos y aplicando lubricantes rutinariamente¹². Krajcirik recomienda evitar el uso de anestésicos volátiles por su tendencia a producir depresión miocárdica, lo cual puede agravar la función de bomba en pacientes con patología cardíaca previa¹³. Se ha reportado un caso de hepatotoxicidad por desflurane¹⁸, en lo que parece ser una reacción de sensibilización, debido a que a este paciente se le había administrado isoflurane en dos cirugías previas.

¿Anestesia regional?:

No está contraindicada. No obstante debe tenerse presente que hasta el 5% de los pacientes¹² pueden tener una neuropatía periférica previa, por lo que en caso de bloquear el neuroeje o realizar bloqueos periféricos, los déficits neurológicos del paciente deben documentarse claramente antes del procedimiento, para evitar reclamos de los familiares por supuestas lesiones secundarias al acto anestésico.

Despertar y sala de recuperación:

Durante la emergencia de una anestesia general, debe administrarse antisialogogos como glicopirrolato, atropina o escopolamina¹³ por la inhabilidad de los pacientes con Secuencia Moebius para el manejo de las secreciones y deglución alterada, susceptibilidad a la broncoaspiración y obstrucción respiratoria por broncoespasmo^{16,19}. Para el

dolor postoperatorio, los antiinflamatorios no esteroideos son los medicamentos de elección por la ausencia de efecto depresor respiratorio (ketorolaco, ketoprofeno). En casos de intenso dolor puede usarse, agonistas-antagonistas de los receptores μ , con limitado efecto sobre la función respiratoria (tramadol, nalbufina).

CONCLUSIÓN

Las cifras crecientes en el número de casos de Moebius deben prepararnos para el manejo de la vía aérea difícil, los trastornos deglutorios, la proclividad a la broncoaspiración, la susceptibilidad a relaciones musculares, el manejo del exceso de secreciones, etc. Sólo el conocimiento de sus aspectos más relevantes nos capacitará para brindar una anestesia segura en pacientes con la Secuencia de Moebius.

REFERENCIAS

- Möbius PJ. About congenital bilateral abducens and facialis palsy (1888). *Strabismus* 2008; 16: 39-44.
- Simonsz HJ. Historical perspective: first description of the Moebius syndrome. *Strabismus* 2008; 16: 3.
- Govaert P, Vanhaesebrouck P, De Praeter C, et al. Moebius sequence and prenatal brainstem ischemia. *Pediatrics* 1989; 84: 570-573.
- Ames WA, Shichor TM, Speakman M, et al. Anesthetic management of children with Moebius sequence. *Can J Anaesth* 2005; 52: 837-844.
- Boix H, Ortega-Aznar A, Vázquez E, et al. Brainstem dysgenesis in an infant prenatally exposed to cocaine. *Pediatr Neurol* 2010; 42: 295-297.
- Cavieres MF. Developmental toxicity of misoprostol: an update. *Rev Med Chile* 2011; 139: 516-523.
- da Silva dal Pizzol T, Pozzobon Knop F, Mengue SS. Pre-natal exposure to misoprostol and congenital anomalies: Systematic review and meta-analysis. *Reprod Toxicol* 2006; 22: 666-671.
- Gondipalli P, Tobias JD. Anesthetic implications of Möbius syndrome. *J Clin Anesth* 2006; 18: 55-59.
- Uzumcu A, Karaman B, Toksoy G, 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: 315-320.
- Hackell RS, Held LD, Stricker PA, Fiadjo JE. Management of the difficult infant airway with the Storz Video Laryngoscope: a case series. *Anesth Analg*. 2009; 109: 763-766.
- Lima LM, Diniz MB, dos Santos-Pinto L. Moebius syndrome: clinical manifestations in a pediatric patient. *Pediatr Dent* 2009; 31: 289-293.
- Ferguson S. Moebius syndrome: a review of the anaesthetic implications. *Paediatr Anaesth* 1996; 6: 51-56.
- Krajcirik WJ, Azar I, Opperman S, Lear E. Anesthetic management of a patient with Moebius syndrome. *Anesth Analg* 1985; 64: 371-372.
- Olitky S, Hug D, Plummer L, Stass-Isern M. Disorders of Eye Movement and Alignment. En: Jennifer Shreiner, Editor. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th Edition. Philadelphia: Elsevier; 2011. Capítulo 615.
- Terzis JK, Noah EM. Moebius and Moebius-like patients: etiology, diagnosis, and treatment options. *Clin Plast Surg* 2002; 29: 497-514.
- Hobaika AB, Neves BS, Fernandes ML, Guedes VC. Anesthesia in a patient with Moebius sequence: case report. *Rev Bras Anestesiol* 2009; 59: 341-343.
- Mushlin PS, Gelman S. Hepatic physiology and pathophysiology. In: Miller RD, editor. *Miller's Anesthesia*. 7th ed. The United States of America: Elsevier; 2010. Capítulo 17.
- Côté G, Bouchard S. Hepatotoxicity after desflurane anesthesia in a 15-month-old child with Moebius syndrome after previous exposure to isoflurane. *Anesthesiology* 2007; 107: 843-845.
- de Benedictis FM, Carnielli VP, de Benedictis D. Aspiration lung disease. *Pediatr Clin North Am* 2009; 56: 173-190.

Correspondencia a:
virgig@adinet.com.uy