

---

---

## **Síndrome de facies asimétrica con el llanto: Presentación de 16 casos clínicos.**

Joaquín Peña<sup>1</sup>, Neil E. León-C.<sup>2</sup> y Marianela Martínez<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Cátedra de Clínica Pediátrica, Hospital Universitario, Maracaibo, Venezuela. <sup>2</sup>Escuela de Medicina. Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

**Palabras claves:** parálisis facial congénita, facies asimétrica con el llanto, síndrome cardiofacial.

**Resumen.** El Síndrome de Facies Asimétrica con el Llanto (FALL) se incluye entre las formas clínicas de parálisis facial congénita. El objetivo del presente trabajo es describir las características clínicas y las malformaciones congénitas y/o trastornos neurológicos asociados en 16 pacientes cuyo diagnóstico fue FALL. Se analizaron las historias clínicas de los 16 pacientes con FALL, examinados en el servicio de neuropediatría de los hospitales Adolfo Pons, Universitario y Clínico de Maracaibo, Venezuela, en un período de 10 años (1984-1994). De acuerdo con los análisis de las pruebas de independencia realizadas el lado afectado, es independiente del sexo. Siete de los 16 pacientes (43,75%) presentaron malformaciones congénitas y/o trastornos neurológicos asociados, destacándose la hiperquinesia y la hernia diafragmática, no reportada en la literatura consultada. En tres de las familias estudiadas podría plantearse un mecanismo de transmisión autosómico dominante, con penetrancia incompleta. En el resto de las familias, sólo el paciente estuvo afectado.

**Asymmetric crying facies: Report of 16 clinical cases.**

*Invest Clín 37(2): 137- 148, 1996.*

**Key words:** congenital facial paralysis, asymmetric crying facies, cardio - facial syndrome.

**Abstract.** The Asymmetric Crying Facies (ACF) is included among the congenital facial palsy in childhood. We report the clinical characteristics, congenital anomalies and other associated disorders in sixteen patients with ACF examined from 1984 to 1995 in the pediatric units of the Hospital Adolfo Pons, Universitario and Clínico of Maracaibo, Venezuela. Statistically the

---

side of lesion and the sex were independent. In seven of sixteen patients (43,75%) we found congenital anomalies and/or neurological disorders, being diaphragmatic hernia and the hyperkinesia a rare association no reported up to now in the reviewed literature. We suggest autosomal dominant inheritance with reduced penetrance in three of sixteen families. The other patients were sporadic cases.

*Recibido: 18-4-95. Aceptado: 8-1-96.*

## INTRODUCCION

El Síndrome de Facies Asimétrica con el Llanto (FALL) (1, 6, 7, 8, 16, 17, 18, 21, 22, 23, 24, 25), también llamado parálisis congénita unilateral del labio inferior (9, 11, 19) se incluye entre las formas clínicas de parálisis facial congénita. Fue descrita por primera vez por Hofnagel y Penry (10) en 1960. Cayler (2, 3) reportó en 1969 la asociación entre FALL y cardiopatías congénitas, y propuso el término de síndrome cardio-facial (1, 2, 3, 5, 7, 22, 24, 27).

Clinicamente se evidencia desde el nacimiento, en el lado afectado, y principalmente durante el llanto, la imposibilidad de descender la comisura labial mientras el lado sano se desvía hacia abajo y afuera, apreciándose la asimetría limitada al labio inferior. Se conserva la contracción de los músculos frontales, los párpados cierran normalmente y no se modifican los surcos naso-labiales. En la forma característica no existe dificultad para la succión, en contraposición con la parálisis facial periférica "completa" que puede observarse en el período neonatal, con compromiso del músculo orbicular

de los labios y escape de fluido por el ángulo afectado de la boca.

En el momento actual no hay acuerdo respecto a la etiopatogenia del FALL. Se han señalado diversos factores de naturaleza exógena incluyendo: trauma obstétrico (8, 10, 13, 16, 18), infección viral durante el embarazo (2, 3, 9), aplasia, hipoplasia o agenesia parcial muscular unilateral de la región mentoneana (8, 10, 11, 13, 16, 17, 18, 20, 25) o lesión de los núcleos del VII par craneal en el tallo cerebral que determina debilidad muscular (1, 9, 19, 25).

La presencia de varios afectados en una misma familia y en varias generaciones (6, 7, 14, 16, 20) ha permitido que se le atribuya un patrón de herencia autosómico dominante (6, 7, 14, 16, 20) y también se ha discutido una probable herencia multifactorial (7, 8, 11, 20).

Se han reportado varios tipos de malformaciones congénitas asociadas al FALL: cardiovasculares (2, 3, 4, 5, 6, 7, 16, 20, 21, 25), de cabeza y cuello (2, 3, 4, 5, 6, 8, 11, 16, 20, 21), gastrointestinales (2, 3, 5, 7, 21), genito-urinarias (3, 4, 11, 17, 21), músculo-esqueléticas (2, 3, 4, 5, 7, 8, 11, 17, 18, 21), respiratorias (8,

17, 21), y endocrinas (21). Igualmente se han reportado trastornos neurológicos asociados al FALL (2, 3, 6, 8, 11, 21).

La frecuencia real del FALL no está establecida. Algunas publicaciones señalan una incidencia del 0,6 al 0,8% en neonatos (20, 22, 25) sin reportar datos relacionados al resto de la población. La literatura nacional (23) no refiere información al respecto.

En este trabajo se describen las características clínicas y anomalías asociadas presentes en 16 niños cuyo diagnóstico fue FALL.

#### MATERIAL Y METODOS

Se describen 16 niños, de edades comprendidas entre 0 y 7 años, quienes presentaron asimetría facial desde el nacimiento y cuyo diagnóstico final fue FALL. Los mismos fueron evaluados en el servicio de neuropediatría de los Hospitales Adolfo Pons, Universitario y Clínico de Maracaibo, Venezuela, en un período de 10 años (1984-1994). En el análisis de las historias clínicas se consideraron las siguientes características: antecedentes perinatales, historia familiar, sexo, lado afectado, malformaciones congénitas y/o trastornos neurológicos asociados.

Para el análisis estadístico de los datos se emplearon las pruebas de: Ji cuadrado con la corrección de Yates, estadístico G y el test exacto de Fisher. La utilización de tres pruebas estadísticas fue necesaria dado el reducido número de pacientes estudiados (26).

#### RESULTADOS

Ninguno de los pacientes evaluados presentó antecedentes perinatales de infección o trauma obstétrico (fórceps). Al considerar las características sexo y lado afectado en los 16 pacientes con FALL, se apreció la siguiente distribución: nueve correspondieron al sexo masculino (56,25%), cuatro de los cuales mostraron compromiso del lado derecho (25,00%) y cinco del lado izquierdo (31,25%). Entre los siete pacientes del sexo femenino (43,75%), en tres se evidenció el FALL en el lado derecho (18,75%) y en cuatro en el lado izquierdo (25,00%) (Tabla I). Al aplicar la prueba de Ji cuadrado con la corrección de Yates se decidió aceptar la hipótesis nula, en virtud de que el resultado obtenido (0,198) es menor que el valor crítico de Ji cuadrado para 1 grado de libertad y un nivel de significación de 5% (Ji cuadrado = 3,84), es decir, existe independencia entre los factores estudiados (sexo y lado afectado). Similares resultados se obtuvieron al aplicar la prueba del estadístico G y el test exacto de Fisher.

Siete de 16 pacientes (43,75%) presentaron malformaciones congénitas y/o trastornos neurológicos asociados al FALL (Tabla II). La distribución por sexo y lado afectado en estos pacientes fue: dos correspondieron al sexo masculino (28,57%), de los cuales uno presentó la lesión del lado derecho (14,28 %) y el otro en el lado izquierdo. De los cinco pacientes del sexo femenino (71,43%), el lado derecho estuvo

**TABLA I**  
**DISTRIBUCION POR SEXO Y LADO AFECTADO EN 16 PACIENTES CON SINDROME DE FACIES ASIMETRICA CON EL LLANTO**

Lado afectado	Sexo				Total	%
	Masculino	%	Femenino	%		
Derecho	4	25,00	3	18,75	7	43,75
Izquierdo	5	31,25	4	25,00	9	56,25
Total	9	56,25	7	43,75	16	100,00

**TABLA II**  
**MALFORMACIONES CONGENITAS Y/O TRASTORNOS NEUROLOGICOS ASOCIADOS EN PACIENTES CON SINDROME DE FACIES ASIMETRICA CON EL LLANTO**

Pacientes	Sexo	Lado afectado	Anomalías congénitas	Trastornos neurológicos
1	Femenino	Izquierdo	Coartación Pulmonar	Hiperactividad - Deficit de atención
2	Femenino	Izquierdo	Atresia intestinal	
3	Femenino	Izquierdo	Defecto en el septum ventricular	
4	Masculino	Izquierdo	Defecto en el pabellón auricular	
5	Femenino	Derecho	Sin anomalías	Trastornos de aprendizaje
6	Femenino	Izquierdo	Hernia diafragmática	
7	Masculino	Derecho	Tetralogía de Fallot Coartación Pulmonar	

afectado en uno de los pacientes

(14,28%) y el lado izquierdo en los cuatro restantes (57,15%) (Tabla III). Al realizar los análisis con pruebas de independencia para estos datos, se obtuvieron resultados similares a los observados en la Tabla I (Chi cuadrado con la corrección de Yates = 0,0004).

De las malformaciones observadas, tres fueron cardiovasculares (42,86%), dos gastrointestinales (28,57%) y una del pabellón auricular (14,28%). En cuanto a los trastornos neurológicos, un paciente (14,28%) presentó síndrome de hiperactividad-déficit de atención y otro, trastornos de aprendizaje.

En tres de 16 pacientes (18,75%), el hallazgo de FALL fue documentado en otro miembro de la familia, correspondiendo en dos pacientes a la madre y a la abuela materna en el otro caso.

La Fig. 1-4 muestran 4 pacientes: uno con FALL del lado derecho, asociada a tetralogía de Fallot y coartación pulmonar, y tres con

**FALL del lado izquierdo sin otras malformaciones.**

### DISCUSION

El Síndrome de Facies Asimétrica con el Llanto (FALL), es una forma particular de parálisis facial congénita. Se han empleado otras denominaciones, como por ejemplo, síndrome cardio-facial. El empleo de este término puede prestarse a confusión, ya que puede relacionarse equivocadamente con malformaciones cardiovasculares, lo cual ha sido descartado.

El FALL es clínicamente diagnosticable desde el nacimiento. Los obstetras, neonatólogos y pediatras, responsables del primer contacto con el paciente afectado, deben tener claro la existencia de ésta afección y diferenciarla plenamente de otras formas de parálisis facial congénita o adquirida. Si bien es cierto que por sí sólo el FALL no es una patología severa, su reconocimiento temprano es importante para la

**TABLA III**  
DISTRIBUCION POR SEXO Y LADO AFECTADO EN 7 PACIENTES  
CON SINDROME DE FACIES ASIMETRICA CON EL LLANTO,  
MALFORMACIONES CONGENITAS Y/O TRASTORNOS  
NEUROLOGICOS ASOCIADOS

Lado afectado	Masculino	%	Femenino	%	Total	%
Derecho	1	14,28	1	14,28	2	28,57
Izquierdo	1	14,28	4	57,15	5	71,43
Total	2	28,57	5	71,43	7	100,00



Fig. 1. Paciente masculino de un año de edad con Síndrome de Facies Asimétrica con el LLanto (FALL) del lado derecho, asociada a tetralogía de Fallot y coartación Pulmonar.



Fig. 2. Paciente femenina de siete años de edad con FALL del lado izquierdo.



Fig. 3. Paciente masculino recién nacido con FALL del lado izquierdo.



Fig. 4. Paciente femenina de 5 años de edad con FALL del lado izquierdo.

búsqueda de otras malformaciones congénitas que pueden llegar a comprometer la vida del paciente (12). Por ello es necesario realizar una historia clínica detallada, que incluya los antecedentes pre, peri y postnatales, un examen físico exhaustivo y la búsqueda de posibles malformaciones congénitas asociadas. Igualmente se hace necesario un seguimiento clínico de estos niños para la identificación de su perfil neuropsicológico.

Es difícil precisar el predominio del sexo o del lado afectado. La literatura oscila entre presentaciones de pocos casos (6, 8, 10, 16, 17, 24, 27) hasta series más extensas de FALL asociada exclusivamente a malformaciones cardiovasculares (2, 3, 25). Igualmente en un grupo de pacientes tan pequeño como el presente, no es fácil realizar análisis estadísticos válidos, por ello se recurrió a pruebas que intentan resolver el problema de una muestra tan pequeña (Jí cuadrado con la corrección de Yates, estadístico G y el test exacto de Fisher). Si se analizan globalmente los datos en cuanto al sexo y el lado afectado, éstos no parecen mostrar grandes diferencias; sin embargo, al considerar sólo los pacientes con FALL asociada a otras malformaciones, se evidencia que existe una mayor afectación del sexo femenino y del lado izquierdo (4:1). Si este hecho se comprobara estadísticamente al aumentar la muestra, estaría de acuerdo con lo publicado en otras series (11, 20, 22) donde predomina la afectación del lado izquierdo; no obstante, Cayler

(2, 3) reporta afectación predominante del lado derecho de pacientes con FALL y malformaciones cardiovasculares. Estas diferencias podrían sugerir la heterogeneidad etiológica en el FALL. Se hace necesario estudiar un mayor número de pacientes para corroborar estos hallazgos.

El reporte de Papadatos y col (20) en el cual 11 de 37 madres, 2 de 14 padres y 9 de 29 hermanos están afectados; el de Miller y Hall (16), de una madre y dos de sus hijos con FALL descendientes de diferentes padres; el de Singhi y col (25), con cuatro de diez madres de propósitos, y tres de doce hermanos afectados; y el de Cirillo y col (6), que comunica varios casos en diferentes generaciones de una misma familia, han permitido postular la hipótesis de que el FALL se hereda en forma autosómica dominante (7, 15). No obstante, la presencia de pacientes de segundo grado afectados, y el hecho de que dos gemelos (probablemente monocigóticos) muestren discordancia, al estar afectado uno y el otro no, son evidencias en contra de un patrón de herencia monogénica y favorecen una etiología más compleja, probablemente multifactorial (20).

En la presente comunicación, se describen tres familias con dos madres de propósitos y una abuela materna con idéntica malformación, lo que sugiere que se comporte como un rasgo autosómico dominante con penetración incompleta. En las trece familias restantes hay sólo un afectado, lo que pudiera correspon-



der a una mutación nueva (autosómica dominante) y cuyo patrón de transmisión se comenzaría a cumplir a partir del afectado, o, ser realmente casos esporádicos como los descritos en la literatura en los cuales no se reportan antecedentes familiares de afectación (21).

La incidencia de malformaciones congénitas en la población general oscila entre 1,3 y 2,5% (4, 8, 15). Si se analiza la frecuencia de malformaciones congénitas asociadas a pacientes con FALL éstas llegan a ser del 46% por lo cual algunos autores (21) sugieren que se utilice el FALL como un indicador para la búsqueda de otras malformaciones. Las cardiopatías congénitas parecen tener relación directa con esta patología y se ha descrito que su asociación es 6 a 8 veces más frecuente que en la población general (8). En la presente muestra, las malformaciones cardiovasculares representaron el 42,86%. Cayler plantea que esta asociación puede estar relacionada con la proximidad del segmento caudal del arco hioideos del primordio cardíaco, por lo que un agente que afecte el corazón puede, con alguna posibilidad, comprometer el segmento caudal de este arco que contiene las ramas del nervio facial destinadas a estructuras de la parte baja de la cara y el cuello. La alteración ocurriría en el momento en que se produce la inervación de los músculos faciales, es decir, entre los treinta y tres y treinta y ocho días de edad gestacional.

En este trabajo se reporta un paciente con hernia diafragmática,

y otro con síndrome de hiperactividad con déficit de atención, patologías estas no reportadas en la literatura consultada (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 14, 16, 17, 20, 21, 25).

En cuanto a los factores exógenos que pudieran explicar la aparición del FALL, se han propuesto: a) Origen infeccioso viral, durante el primer trimestre de la gestación, señalado por Cayler (2, 3) al describir el síndrome cardio-facial. b) Factores mecánicos durante el período perinatal, como la presión unilateral sobre el ángulo mandibular y/o región cervical periestiloidea, debido a la aplicación de instrumental (fórceps) o por la modalidad de presentación obstétrica (8, 10, 13, 16, 18). c) Hipoplasia, aplasia o agenesia muscular en la región mentoneana (músculo depresor anguli oris o triangular del labio inferior) (8, 10, 11, 13, 16, 17, 18, 20, 25). Estas serían causadas por insuficiencia vascular debida a obstrucción de la arteria trigeminal primitiva, basilar o vertebral que determinaría la necrosis parcial del núcleo del VII par craneal en el tallo encefálico. La literatura señala ejemplos de oclusiones vasculares durante el desarrollo embriológico que determinan secuencias de interrupción del flujo arterial con la consiguiente aparición de malformaciones (anomalías de Poland, Klippel-Feil y síndrome de Möbius (1).

Ninguna de estas teorías sustentan suficientemente la patogenia de FALL. La teoría infecciosa documentada por Cayler (2, 3), sólo explica la asociación de asimetría fa-

cial con malformaciones cardiovasculares, excluyendo su relación con otro tipo de malformaciones (digestivas, genito-uritarias, músculo-esqueléticas). En esta comunicación ninguno de los pacientes mostró evidencias clínicas sugestivas de infección viral prenatal.

Es difícil relacionar el trauma obstétrico y la aplicación del fórceps con una lesión muscular exclusiva del labio inferior. En estos casos suele observarse una parálisis facial periférica "completa". En este reporte ningún paciente presentó antecedentes de parto con aplicación de fórceps.

La insuficiencia vascular en el tallo encefálico difícilmente determinaría el compromiso exclusivo de un músculo de la expresión facial. Los ejemplos de secuencias de disrupción vascular previamente señalados (anomalías de Poland, Klippel-Feil y síndrome de Möbius), usualmente se acompañan con otras anomalías somáticas y en el caso del sistema nervioso central, se observa el compromiso de otros nervios craneales.

La identificación precisa de la patogenia del FALL exigiría un estudio prospectivo con un mayor número de pacientes y el esfuerzo conjunto del pediatra, neuropediatra y geneticista. Enfatizamos que el objetivo fundamental del presente estudio es llamar la atención del médico respecto al diagnóstico, básicamente clínico, de ésta entidad; realizar una búsqueda minuciosa de otras posibles malformaciones con-

génitas asociadas y no someter al paciente a pruebas innecesarias.

### AGRADECIMIENTO

Nuestro más sincero agradecimiento al Profesor J.J. Villasmil, de la Facultad de Agronomía de La Universidad del Zulia, por el asesoramiento brindado para el análisis estadístico de este trabajo.

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- BOUWES J., WEAVER D.: Subclavian artery supply disruption sequence: hypothesis of a vascular etiology for Poland, Klippel-Feil and Möbius anomalies. *Am J Med Gen* 23:903-918, 1986.
- 2- CAYLER G.: Cardiofacial syndrome. Congenital heart disease and facial weakness, a hitherto unrecognized association. *Arch Dis Child* 44:69-75, 1969.
- 3- CAYLER G., BLUMENFELD C., ANDERSON R.: Further studies of patients with the cardiofacial syndrome. *Chest* 60(2):161-165, 1971.
- 4- CEDEÑO R., PINEDA L.: Epidemiología de malformaciones congénitas. Parte I: Estudio monitor en: *Avances en genética. Resumen*, p. 482. Edit. Sucre, C.A., Caracas, 1989.
- 5- CAHNTLER C., McENERGY G.: Cardiofacial syndrome. *Proc Roy Soc Med* 64:20-22, 1971.
- 6- CIRILLO M., LOPEZ G., BIAGIOLI M., GUALA A., BIANCO R., STRANDONI P., DE SARIO P., FRACESCHINI P.: Asymmetric crying facies with microcephaly and men-

- tal retardation. An autosomal dominant syndrome with variable expressivity. *Clinical Genetics* 30:481-484, 1986.
- 7- COISE M.: Birth defects encyclopedia. Blackwell Scientific Publications. p. 283, 1990.
  - 8- DE ECHANIZ I., NARBONA J., GARCIA C., VILLA I.: *An Esp Pediatr* 27(3):199-204, 1987.
  - 9- HARRIS J., DAVIDSON T., MAYM., FRIA T.: Evaluation and treatment of congenital facial paralysis. *Arch Otolaryngol* 109:145-152, 1983.
  - 10- HOFNAGEL D., PENRY J.: Partial facial paralysis in young children. *New Engl J Med* 262:1126-1128, 1960.
  - 11- KOBAYASHI T.: Congenital unilateral lower lip palsy. *Acta Otolaryngol* 88:303-309, 1979.
  - 12- MAY M., FRIA T., BLUMENTHAL F., CURTIN H.: Facial paralysis in children: differential diagnosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 89:841-848, 1981.
  - 13- McHUGH H., SOWDEN K., LEVITT M.: Facial paralysis and muscle agenesis in the newborn. *Arch Otolaryngol* 89:131-143, 1969.
  - 14- MENEGHELLO R., FANTA E., PARIS E., ROSSELOT J.: Enfermedades del aparato cardiovascular. Aspectos de la salud pública en Pediatría. p. 999. 4<sup>ta</sup> ed. Publicaciones Técnicas Mediterráneo, Santiago, Chile, 1991.
  - 15- McKUSIK V.: Mendelian inheritance in man. Tenth edition. The Johns Hopkins University Press, Baltimore and London, 1992.
  - 16- MILLER M., HALL J.: Familial asymmetric crying facies; it's occurrence secondary to hypoplasia of the anguli oris depressor muscle. *Am J Dis Child* 133:743-746, 1979.
  - 17- MONREAL F.: Asymmetric crying facies: an alternative interpretation. *Pediatric* 65(1):146-149, 1980.
  - 18- NELSON K., ENG G.: Congenital hypoplasia of the depressor anguli oris muscle: differentiation from congenital facial palsy. *J Pediatrics* 81(1):16-20, 1972.
  - 19- OROBELLO P.: Congenital and Acquired Facial Nerve Palsy in Children. *Otolaryngol Clin North Am* 3:645-650, 1991.
  - 20- PAPADATOS C., *et al.*: Congenital hypoplasia of the depressor anguli oris muscle. A genetically determined condition?. *Arch Dis Child* 49:927-931, 1974.
  - 21- PAPE K., PICKERING D.: Asymmetric crying facies: an index of other congenital anomalies. *J Pediatrics* 81(1):21-30, 1972.
  - 22- PERLMAN M., REISNER S.H.: Asymmetric crying facies and congenital anomalies. *Arch Dis Child* 48:627-629, 1973.
  - 23- PEÑA J.: Desórdenes neuromusculares: Asimetría facial durante el llanto (Aplasia del músculo angular de los labios) en: *Manual básico de neurología pediátrica* p. 335-336. Edit. Multicolor, C.A., Valera, Venezuela, 1989.
  - 24- SANKLEICHA M., KHER A., BHARUCHA B.: Asymmetric crying facies: the cardiofacial syndrome. *J Postgrad Med* 38(3):147-148, 1992.

- 
- 25- SINGHI S., SINGHI P., LALL K.: Congenital asymmetrical crying facies. *Clin Pediat* 19:673-678, 1980.
- 26- SKOAL R., ROHLF F.: Analysis of frequencies en: *Biometry. The principles and practice of statistics in biological research.* p. 549-620. W. H. Freeman and Company, San Francisco, 1969.
- 27- SMITH J., CROMLEY R., HARKER L.: Facial paralysis in the newborn. *Otolaryngol Head Neck Surg* 89:1021-1024, 1981.