



UNIVERSIDAD DEL AZUAY

FACULTAD DE MEDICINA

Síndrome de Mobius
Caso Clínico y Revisión Bibliográfica

Trabajo de graduación previo a la obtención del título de Médico

Autores:

Andrea Heras Barros
Gabriela Molina Ordóñez

Director:

Dr. Byron Guillén

Cuenca-Ecuador
2009

DEDICATORIA

A mis padres, hermana y abuela con cariño u gratitud por su comprensión y apoyo incondicional.

Gabriela Molina Ordóñez.

Vivir es sentir que nuestro existir no fue envano!
Dedicado a mis queridos padres y hermanos que han sido mi apoyo y fuerza durante mi carrera.

Andrea Heras Barros

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos por su interés y colaboración con la realización de este trabajo al Dr. Fernando Córdova y Fernando Estévez

Indice de Contenidos

1. PORTADA.....	Pág.1
2. DEDICATORIA.....	Pág.2
3. AGRADECIMIENTOS.....	Pág.3
4. INDICE DE CONTENIDOS.....	Pág.4
5. RESUMEN.....	Pág.5
6. INTRODUCCION.....	Pág.6
7. OBJETIVO.....	Pág.6
8. METODO.....	Pág.6
9. CASO CLINICO.....	Pág.7
10. EVOLUCION.....	Pág.8
11. EXAMENES.....	Pág.9
12. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	Pág.11
12.1 HALLAZGO CLINICOS.....	Pág.11
12.2 CLASIFICACION.....	Pág.12
12.3 ETIOLOGIA.....	Pág.12
12.4 CRITERIOS DIAGNOSTICOS.....	Pág.14
12.5 DIAGNOSICO DIFERENCIAL.....	Pág.16
12.6 TRATAMIENTO.....	Pág.16
13. DISCUSION.....	Pág.17
14. BIBLIOGRAFIA.....	Pág.19

SINDROME DE MOBIUS

RESUMEN

Objetivo: El objetivo de este trabajo es presentar el caso clínico de un paciente con este síndrome y correlacionar la presentación clínica del mismo con la bibliografía disponible actualmente. El síndrome de Möbius es una enfermedad congénita infrecuente de etiología multifactorial y no bien definida, su prevalencia va entre 1/50.000 a 4/189.000 recién nacidos. Actualmente la definición y los criterios diagnósticos varían entre los autores, en términos generales es una enfermedad caracterizada por agenesia o aplasia del nervio facial y/o su núcleo motor acompañados de otras manifestaciones como anomalías en el sistema nervioso central (SNC), lo que provoca parálisis facial congénita y estrabismo convergente.

Método: Paciente nacido y manejado en el Servicio de Neonatología de la Clínica Humanitaria “Pablo Jaramillo Crespo”.

Conclusiones: El Síndrome de Möbius es un complejo desorden congénito que afecta a numerosos aspectos de la vida cotidiana. La evaluación de un equipo de expertos en este campo, terapias y alternativas quirúrgicas apropiadas, pueden ser muy valiosas para mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Palabras Clave: Síndrome de Möbius, diplegia facial, neonato.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to do a case presentation of a patient with this syndrome and correlate the clinical findings with the available bibliography. Möbius syndrome is a rare congenital disorder of not well defined etiology, its prevalence goes from 1/50.000 to 4/189.000 neonates. The definition and diagnostic criteria for Möbius syndrome varies among authors, in general terms is a disease characterized by VII nerve palsy and other manifestations in the central nervous system, behavior that causes facial diplegia and convergent strabismus.

Methods: Patient born and evaluated in the Neonatology service of “Pablo Jaramillo Crespo” clinic.

Conclusiones: Möbius syndrome is a complex congenital disorder that affects several life aspects. The evaluation of a team of experts is important if they use the correct treatment and offer surgical alternatives.

Key words: Möbius syndrome, facial diplegia, neonate.

INTRODUCCION

El síndrome de Möbius, constituye un cuadro clínico poco frecuente, del cual se han descrito alrededor de 500 casos en la literatura médica mundial, la prevalencia reportada en EEUU es de 1/50.000 recién nacidos y en Holanda es de 4/189.000 recién nacidos, reportada en el año 2003¹.

Se caracteriza por un compromiso del VI y VII pares craneales, lo cual se traduce en una parálisis facial bilateral congénita y del músculo recto externo del ojo, resultando en una fascies de máscara y un estrabismo convergente.

Esta malformación fue descrita inicialmente por Von Graefe y Saemisch en 1880, Harlam en 1881, y Chrisholm en 1882. Sin embargo, fue Möbius que en 1888 hizo un estudio completo de la enfermedad y en 1892 comunicó 43 casos de parálisis facial congénita y adquirida, de los cuales 6 casos presentaban parálisis facial bilateral congénita y parálisis del VI par.

Posteriormente, diversos autores realizaron importantes contribuciones al conocimiento de la enfermedad y describieron una serie de alteraciones asociadas. Actualmente ha recibido otros nombres tales como Aplasia nuclear congénita, Aplasia nuclear infantil, parálisis óculo-facial congénita y diplejía facial.

OBJETIVO

Analizar un caso clínico de presentación infrecuente como es el Síndrome de Möbius y relacionar el mismo con la bibliografía más actualizada.

METODO

Revisión de la ficha clínica de un paciente nacido y manejado en el Servicio de Neonatología de la Clínica Humanitaria “Pablo Jaramillo Crespo” y estudio de la bibliografía sobre este tema.

Se conto con el consentimiento informado de los padres del neonato para la investigación del presente trabajo.

CASO CLINICO

El paciente es un recién nacido de madre primigesta de 19 años, la misma que se realiza 10 controles prenatales, 6 ecografías con reporte normal, tomó un antiparasitario no especificado durante el primer mes de embarazo. Entre los antecedentes patológicos personales de la madre se reporta una infección del tracto urinario al sexto mes recibiendo tratamiento con Cefalexina. No se expone a tóxicos ni radiaciones. Consulta por presentar dolor abdominal compatible con contracciones uterinas de 12 horas de evolución, es valorada e ingresa. Luego de 3 horas de labor de parto se produce parto eutócico, sin complicaciones.

El paciente es un niño de sexo masculino con un peso de 2300 gr, talla 44cm, perímetro cefálico de 32.5cm, perímetro torácico de 30cms, APGAR 8-9, nacido a las 37.2 semanas de gestación por fecha de última menstruación y Capurro de 39 semanas.

Al examen físico, no se evidencian malformaciones externas, regular apariencia general, llanto vigoroso; escaso panículo adiposo, dolicocefalico, en cara se evidencia inexpresividad facial al llanto, fontanela bregmática normotensa; paladar normal, mucosas orales húmedas; pabellón auricular parcialmente incurvado; fosas nasales permeables; impresiona poco parpadeo, isocoria, estrabismo convergente (Figura 1,2) glándula mamaria de 4mm, no signos de insuficiencia respiratoria, estertores de despegamiento; corazón normal; abdomen blando depresible, cordón umbilical 2 arterias, 1 vena; esófago y ano permeable. Testículos en escroto; al examen neurológico niño activo, tono y fuerza muscular normal, no signos de focalización.



Fig. 1

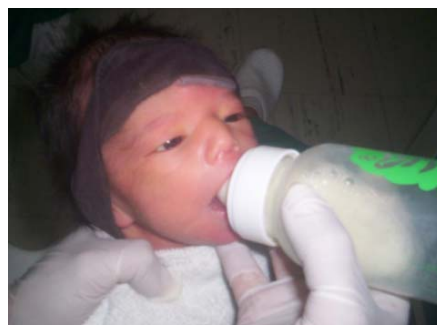


Fig. 2

Figura 1. Se observa estrabismo convergente, endotropia bilateral, boca en carpa, sialorrea, además de inexpresividad facial al llanto.

Figura 2. Niño con dificultad para la succión por lo que necesita asistencia.

Fuente: Autores.

EVOLUCION

A las 17 horas de vida se realiza examen de sangre (Tabla 1), y se decide iniciar antibioticoterapia profiláctica con Ampicilina y Gentamicina.

Paciente presenta a las 32 horas de nacimiento valores de bilirrubina de 9.8mg/dl, Hematocrito 55% por lo que se decide manejo con fototerapia, la misma que se mantiene hasta el cuarto día de vida.

Al segundo día de vida del paciente se solicita investigación de TORCH (Toxoplasmosis, Otras, Rubéola, Citomegalovirus, Herpes), el que resulta negativo (Tabla 2).

Al cuarto día de vida se evidencia en el paciente reflejo de succión inadecuado, además hipoactividad, llanto agudo, facies inexpresiva y ausencia de parpadeo, signos que sugieren una parálisis facial por lo que se realiza interconsulta con Neurología Pediátrica, encontrándose al examen físico la presencia de oftalmoplejía y diplejía facial, succión fuerte pero sin ayuda de músculo dependiente de VII par craneal, fuerza y tono normal, ROT ++/++, clonus positivo, responde al dolor y al tacto; y se sospecha de Síndrome de Möbius, por lo que solicita resonancia magnética nuclear de cráneo (RMN) (Figura 5,6).

Se realiza valoración por Estimulación Temprana y se trabaja diariamente con el niño obteniendo mejor reflejo de succión y disminuyendo el tiempo de alimentación. A los 11 días de vida se decide el alta del paciente quien se encuentra en buenas condiciones, se informa a los padres sobre la patología del niño y la necesidad del seguimiento con neurología pediátrica y la realización de exámenes complementarios (electromiografía, potenciales evocados), cariotipo y valoración por Oftalmólogo.

Al mes de edad, luego del alta hospitalaria, el niño acude a controles pediátricos, en los cuales se nota buen manejo materno y los controles de crecimiento son adecuados, sin embargo hay persistencia de la diplejía facial (Figura 3-4).

Además se realiza valoración oftalmológica en la que no se encuentra patología.



Fig. 3



Fig. 4

Figuras 3-4. Paciente al mes de edad. No se evidencian cambios en la expresión facial desde el nacimiento.
Fuente: Autores.

A los 6 meses de edad se realiza control con tomografía de cráneo, donde no se evidencia cambios morfológicos a nivel de tallo cerebral y piso de cuarto ventrículo, descritos anteriormente en resonancia magnética nuclear (Figura 7-8).

EXAMENES

Leucocitos	22000
Neutrófilos	73.1%
Linfocitos	15.1%
monocitos	7.6%
Hemoglobina	18.1g/dl
Hematocrito	52.5%
Plaquetas	238
VSG	1
Grupo sanguíneo	ORH+
PCR	0.2

Tabla 1.

Urea	31
BUN	0.9 mg/dl
Proteínas totales	7.8 gr
Albúmina	5.2
Globulinas	2.6
Na	143 meq/l
P	5.40 meq/l
Cl	107 meq/l
Ca	10.5 meq/l

Tabla 2.

Tabla 1-2. Exámenes a las 17 horas de vida con Leucocitosis y neutrofilia

TORCH	
Toxoplasma	IgG < 0.5 IU/ml
	IgM no reactivo
Rubeola	IgG < 0.5 IU/ml
	IgM no reactivo
Citomegalovirus	IgG Reactivo IU/ml
	IgM no reactivo
Herpes II	IgG reactivo
	IGM Negativo

Tabla 3.

Tabla 3. Exámenes de TORCH realizados al segundo día de vida, los que resultan negativos.

EXÁMENES RADIOLÓGICOS

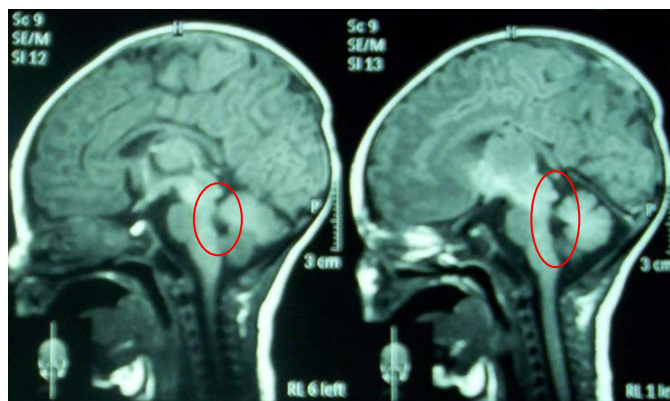


Fig. 5

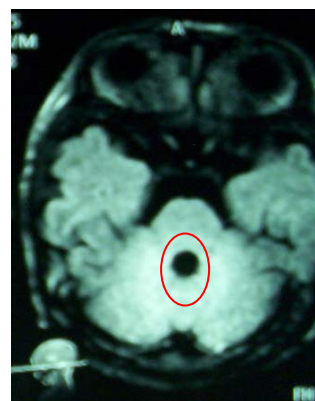


Fig. 6

Figura 5. Resonancia magnética nuclear. Se evidencia cambios a nivel de dorso de tallo cerebral y piso de cuarto ventrículo.

Figura 6. Cambios morfológicos de cuarto ventrículo.

Fuente: Autores.



Fig. 7



Fig. 8

Figura 7. Tomografía Axial Computarizada. Cambios morfológicos de cuarto ventrículo.

Figura 8. Se evidencia cambios a nivel de dorso de tallo cerebral y piso de cuarto ventrículo. Observadas igualmente en Resonancia Magnética tomada al nacer.

Fuente: Autores

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

HALLAZGOS CLINICOS

El síndrome de Möbius es una alteración congénita infrecuente, típicamente caracterizada por parálisis del nervio facial, que puede ser completa o parcial, unilateral o bilateral, y que produce facies inexpresiva². Otros nervios afectados pueden ser: el motor ocular externo y el motor ocular común, asociados a estrabismo; el glossofaríngeo y el neumogástrico, que ocasionan disfagia; y el hipogloso, que produce hipoplasia lingual, debilidad del paladar y dificultades en el habla. Estas lesiones son producto de la hipoplasia o aplasia bilateral de los respectivos núcleos del tallo cerebral. Malformaciones en los miembros como hipoplasia o ausencia del músculo pectoral, amputaciones congénitas, sindactilia, braquidactilia, polidactilia, adactilia, hipertelorismo, deformidades del lóbulo de la oreja y sordera pueden estar presentes.

Se ha reportado también retardo mental moderado en el 10% al 75% de los casos³, al igual que defectos de aprendizaje y desarrollo cognitivo por debajo del promedio. Adicionalmente se ha reportado en estudios de seguimiento del comportamiento, psicosis de la niñez y autismo⁴.

La condición puede ser diagnosticada durante los primeros días de vida debido a un cierre incompleto de los párpados durante el sueño, sialorrea, y una lactancia laboriosa⁵. Dificultad en la alimentación y ulceración corneal y conjuntival secundaria a la debilidad de los músculos faciales también puede ocurrir. La parálisis bulbar puede dar lugar a la broncoaspiración de secreciones. Los problemas que más arriesgan la vida para los pacientes que padecen este síndrome son la disfagia y la broncoaspiración.

CLASIFICACION

En 1979, Towfighi propuso una clasificación que se basa en las diferencias neuropatológicas observadas en los pacientes con síndrome de Möbius₁.

1. Grupo I: Hipoplasia o atrofia del núcleo del nervio craneal
2. Grupo II: Lesiones primarias en los nervios craneales periféricos
3. Grupo III: Necrosis o destrucción focal del núcleo del mesencéfalo
4. Grupo IV: Miopatía primaria sin lesiones de los nervios craneales o SNC.

Se a descrito también otra clasificación₃:

1. Síndrome de Möbius clásico: parálisis bilateral completa o incompleta de los nervios facial y motor ocular externo y corresponde al 60% de los casos
2. Síndrome de Möbius asociado a otras anomalías: corresponde al 40% restante. Puede asociarse a parálisis de otros pares craneales tales como: el hipogloso (30%); el trigémino (8%) y motor ocular común o glossofaríngeo.

ETIOLOGIA

Las causas de este Síndrome son desconocidas, y es probable que el sitio, naturaleza y extensión de la lesión sean diferentes según el caso de cada paciente (Hicks 1943; Towfighi et al. 1979)₂. Se han propuesto dos orígenes básicos:

- 1) Hay un defecto primario metamérico en el núcleo del tallo cerebral en la región del tegmentum.
- 2) Un proceso isquémico que resulta de la interrupción del aporte vascular al tallo cerebral durante el desarrollo fetal temprano. Se ha encontrado agenesia o hipoplasia del núcleo del tallo cerebral y atrofia del tallo cerebral como causa del daño de los nervios o miopatía. Hipoplasia del núcleo del nervio craneal con degeneración neuronal activa o necrosis focal, gliosis y calcificación han sido descritas también.

Aunque la gran mayoría de casos son esporádicos, hay descritos algunos casos hereditarios. Esto parece ser debido a un gen dominante con una expresividad variable y una penetración incompleta.

Según Bouswes Bavinck y Weaver hay fuerte evidencia que propone el origen vascular del desorden como consecuencia de una regresión prematura de las arterias trigéminas primitivas y/o formación atrasada, obstrucción en las arterias basilares/vertebrales que tienden a ocurrir durante el desarrollo de la circulación posterior alrededor de la cuarta a octava semana de gestación. Estos autores proponen también que la necrosis del núcleo craneal VI y VII secundario a la isquemia se debe al aporte sanguíneo insuficiente a la protuberancia. La mayoría de autores parecen concordar que la etiología del síndrome esta en el núcleo del tallo cerebral. Hallazgos radiológicos como hipoplasia del tallo cerebral y calcificación, junto con la presencia de depósitos mineralizados de distribución vascular apoyan esta etiología.

Se han descrito también factores ambientales que pueden exacerbar este defecto vascular entre ellos están: infecciones (rubéola), hipertermia, hipoxia generalizada, drogas (benzodiacepinas, cocaína, talidomida, misoprostol) tomadas en el primer trimestre de embarazo, así como diabetes gestacional han sido asociadas con el síndrome de Möbius ^{6, 7}. En adición casos que involucran cirugía uterina, aborto fallido, shock eléctrico, abuso de alcohol también han sido reportados (Potparic and Gibson, 1995).

Hay más de una etiología presente en este síndrome (Rubin, 1976); así que no es posible establecer si es un defecto primario del tallo cerebral o un defecto muscular con cambios secundarios que causan deficiencias neurológicas. No hay una hipótesis pato fisiológica única que abarque todos los aspectos de este síndrome: disgenesia del núcleo del nervio craneal, infarto o hemorragia del tallo cerebral, infecciones congénitas y trauma al nacimiento pueden ser algunas causas (Thakkar et al., 1977; Sudarshan and Goldie, 1985)

Se ha descrito ocurrencia familiar. Los patrones de herencia en las familias con el síndrome sugieren diferentes modos de transmisión: autosómica dominante, autosómica recesiva y recesiva ligada al cromosoma X. La variabilidad de la expresión y la poca penetrancia podrían explicar la falta de una herencia Mendeliana clara en individuos de estas familias. Kremer et

al. (1996) localizo un gen para el síndrome de Möbius en el brazo largo del cromosoma 3 en una familia holandesa. La región crítica está delimitada por marcadores en el cromosoma 13q21-22 2.

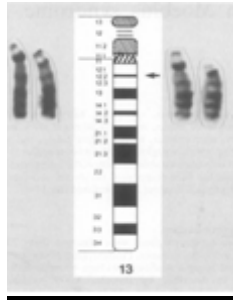


Fig. 9

Figura 9. Delección del cromosoma 13 en un paciente con síndrome de Möbius.

Fuente: Deletion of chromosome 13 in Moebius syndrome, J Med Genet. 1991 June; 28(6): 413–414.

Ocasionalmente, se han comunicado alteraciones cromosómicas, tanto numéricas como estructurales, en pacientes con síndrome de Möbius. Estos hallazgos sugieren una heterogeneidad de locus en este síndrome; se han estudiado una serie de loci (MBS1, MBS2, MBS3, PGT, GATA2, ERG2) y recientemente PLEXIND1, como posibles causantes del síndrome de Möbius. Sin embargo, ningún gen estudiado hasta el momento se ha asociado como responsable del síndrome de Möbius 8.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS

1. Parálisis completa o parcial del nervio facial la cual es esencial para el diagnostico
2. Malformaciones de las extremidades (sindactilia, braquidactilia, talipes) están frecuentemente presentes (Figura 10,11).



Fig. 10



Fig. 11

Figura 10-11. Paciente de 16 años con malformaciones en las manos y pies.

Fuente: The Möbius Sequence: A Relook. Journal of AAPOS Volume 3 Number 4 August 1999

3. Las siguientes manifestaciones pueden también estar presentes: parálisis del nervio ocular bi o unilateral (abducens mas común que el oculomotor y troclear), el paciente no tiene visión lateral, debido al estrabismo convergente, lo que lo obliga a mover constantemente la cabeza hacia los lados. Presenta epifora y queratoconjuntivitis crónica, debido al cierre palpebral incompleto. Puede haber pliegues epicánticos hipoplasia de la lengua debido a parálisis del nervio hipogloso, dificultades en la deglución y habla debido a parálisis del nervio trigémino, glossofaríngeo y vago, malformaciones en las estructuras orofaciales (úvula dividida, micrognatia, deformidades en los oídos); otras anomalías del sistema musculoesquelético como ausencia del pectoral mayor, defectos en las costillas, y de los músculos braquiales.

4. Estudios neuro-radiológicos: Se han descrito pocos casos en la literatura radiológica. Los hallazgos en tomografía y resonancia magnética incluyen hipoplasia de la protuberancia o bulbo, depresión del cuarto ventrículo, ausencia de la prominencia hipoglosa sugestiva de hipoplasia del núcleo hipogloso, calcificación de la protuberancia en la región del núcleo del abducens e hipoplasia cerebelar, (Figura 12)

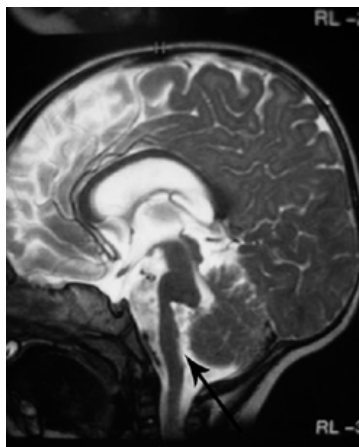


Fig. 12

Figura 12. Imagen de Resonancia magnética nuclear que demuestra una configuración anormal del tallo cerebral especialmente la protuberancia, que aparece hipoplásica, particularmente en el aspecto dorsal (flecha).

Fuente: Moebius Syndrome AJNR Am J Neuroradiol 26:430–432, February 2005.

5. Estudios neurofisiológicos como velocidad de conducción, electromiografía para valorar parálisis periférica congénita, presentación clínica del séptimo nervio craneal y levantamiento rítmico del labio superior y de la ceja, estimulación motora repetitiva, reflejo de

parpadeo, potenciales evocados de tronco donde se puede evidenciar latencias III-IV alargadas, potenciales somestésicos, electroencefalograma nocturno con polisomnografía donde hay alteraciones del sueño REM.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Existen otras entidades que pueden presentarse con debilidad facial congénita y deben ser excluidas antes de asumir el diagnóstico de síndrome de Möbius, entre ellas están algunas miopatías congénitas, la distrofia muscular congénita, la forma infantil del síndrome fascioescapulohumeral, el síndrome de Leigh y la delección 22q11.2, traumatismo neonatal (fórceps), parálisis pseudobulbar, distrofia miotónica, fracturas de la base de cráneo, enfermedades infecciosas (otitis, herpes zoster, mastoiditis, mononucleosis), neoplasias, enfermedad de Hodgkin, síndrome de Guillain-Barré, etc.

TRATAMIENTO

El tratamiento es fundamentalmente quirúrgico. Sin embargo, existen una serie de otras medidas orientadas a prevenir complicaciones luego del nacimiento, tales como el uso de lágrimas artificiales, instrucciones para la alimentación, sello ocular nocturno, etc.

Este síndrome requiere del uso de múltiples recursos de Cirugía Reconstructiva, los cuales estarán orientados principalmente a los siguientes aspectos ¹⁰:

- Manejo del pliegue epicántico.
- Corrección del cierre palpebral.
- Corrección y alargamiento del labio superior.
- Suspensión dinámica de la boca y corrección de la ptosis facial.

Actualmente se están intentando correcciones quirúrgicas en donde se pretende extender axones hasta los músculos faciales y revascularizarlos con microcirugía.

Se recomienda también un manejo por parte de estimulación temprana.

DISCUSION

Los efectos clínicos que observamos en este síndrome son múltiples como por ejemplo dificultades iniciales para deglutir, las cuales pueden llevar a problemas en el desarrollo y broncoaspiración. En este caso, el paciente tuvo una mejoría en el tiempo de alimentación gracias a la terapia instaurada por estimulación temprana. Se observan también problemas asociados con la ausencia de la sonrisa, sialorrea, dificultades en el habla y problemas de pronunciación.

Los problemas como estrabismo y limitación del movimiento que se han observado en los ojos son importantes, pero afortunadamente, la ulceración de la cornea y otros hechos asociados con el pobre funcionamiento de los párpados, son raros. Las alteraciones dentales aparecen pronto y reflejan la incapacidad del niño para una apropiada auto-limpieza después de la comida y al estado entreabierto de la boca, por lo que hay que hacer controles continuos con un odontólogo-pediatra para tratar de prevenirlas. Durante las primeras semanas, un asistente social con experiencia en dificultades de alimentación, podría ser de inestimable ayuda.

Todos estos hechos clínicos son el reflejo de una ausencia o funcionamiento reducido de los nervios craneales. Los nervios más comúnmente afectados son el VII par craneal, el cual controla la expresión facial y el VI par craneal, que controla el movimiento lateral de los ojos.

En cuanto a los estudios neuroradiológicos en muchos casos son poco informativos, pero ocasionalmente la resonancia magnética nuclear y la tomografía pueden detectar agenesias, calcificaciones troncoencefálicas, además se ha reportado ausencia completa del nervio facial, hipoplasia del tallo cerebral, y anormalidades de la fosa posterior²¹ en algunos pacientes, en nuestro caso, la resonancia magnética al nacimiento y tomografía de control a los 6 meses, muestran cambios morfológicos de cuarto ventrículo en cortes occipitales y a nivel de dorso de tallo cerebral, similares a las alteraciones descritas en la figura 12, sin embargo, la mayoría de autores sugieren que el Síndrome de Möbius es parte de una malformación congénita compleja de la fosa posterior²¹.

La evaluación de esta patología requiere un equipo de expertos que incluye: un pediatra, un cirujano plástico pediatra con experiencia en cirugía para insuficiencias velo faríngeas y

parálisis facial, un neurólogo-pediatra, oftalmólogo-pediatra familiarizado con diferentes aspectos en cirugía de estrabismo, un pediatra-dentista que pudiera ayudar en el seguimiento regular de los dientes, y un logopeda-foniatra con experiencia en estos complejos problemas.

Finalmente un Trabajador Social puede asesorar a estas familias en la multitud de problemas que han sido perfilados anteriormente, así como proporcionarles apoyo y guía en el crecimiento de estos niños.

Las organizaciones relacionadas con el Síndrome de Möbius pueden ser de gran ayuda para dirigirles a las personas ó equipos apropiados que pueden contribuir a mejorar la vida de estos niños y proporcionar apoyo social tanto a los pacientes como a sus familias.

BIBLIOGRAFIA

1. **PALMER, Cheryl Ann, MD**, Professor, Departments of Pathology and Neurology, University of Alabama at Birmingham School of Medicine; Consulting Staff, Departments of Pathology and Neurology, University of Alabama at Birmingham Hospital; Consulting Staff, Departments of Pathology and Neurology, Veteran Affairs Medical Center; Consulting Staff, Department of Pathology, Children's Hospital of Alabama, **Möbius Syndrome**, eMedicine, updated: Mar 17, 2009
2. VERZIHL HT, van den Helm B, Veldman B, Hamel BC, Kuyt LP, Padberg GW, Kremer H. **A second gene for autosomal dominant Mobius syndrome is localized to chromosome 10q, in a Dutch family**. *Am Hum Genet* 1999;65:752-756
3. OCHOA, Erika del Carmen. **Secuencia de Mobius: reporte de cinco casos y revisión de literatura**. *Perinatol Reprod Hum* 2008. 22:315-323
4. JOHANSSON M, Wentz E, Fernell E, Stromland K, Miller MT, Gillberg C. **Autistic disorders in Mobius sequence: a comprehensive study of 25 individuals**. *Dev Med Child Neurol* 2001;43:338-345
5. KUMAR Dhavendra. Syndrome of the month. **Moebius syndrome**. *22Med Genet* 1990; 27: 122-126, 5
6. CAMMARATA-SCALISI, Francisco. **Espectro clínico y etiológico del síndrome de Möbius**. *Arch. Argent. Pediatr.*, sep./oct. 2007, vol.105, no.5, p.444-446. ISSN 0325-0075.
7. Marie-Andrée Bos-Thompson, Dominique Hillaire-Buys, Clarisse Roux, Jean-Luc Faillie, and Daniel Amram. **Möbius Syndrome in a Neonate After Mifepristone and Misoprostol Elective Abortion Failure**. *Ann Pharmacother* ; 2008 ,42:888-892.
8. BOS-THOMPSON, Marie-Andrée, Dominique Hillaire-Buys, Clarisse Roux, Jean-Luc Faillie, and Daniel Amram. **Möbius Syndrome in a Neonate After Mifepristone and Misoprostol Elective Abortion Failure**. *Ann Pharmacother* ; 2008 ,42:888-892.
9. KUHN MJ, Clark HB, Morales A, et al. **Group III Moebius syndrome: CT and MR findings**. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990;11:903-904
10. DE SOUZA-DIAS CR, Goldchmit M. **Further considerations about the ophthalmic features of the Möbius sequence, with data of 28 cases**. Pubmed-indexed for MEDLINE. *Arg Bras Oftalmol*. 2007 May-Jun; 70(3):451-7
11. ZUKER RM, Manktelow RT. **A smile for the Mobius'syndrome patient**. *Ann Plast Surg* 1989;22:188-19
12. YEH PC, Kipp MA. **A case of Moebius syndrome in association with Klinefelter syndrome**. *Ophthalmic Genet* 2002;23:185-189.
13. KERSEY JP, Vivian AJ, Reid E. **A report of paracentric inversion of chromosome 8 in Moebius syndrome**. *Ophthalmic Genet* 2006; 27:29-31.
14. HEDGES W, Kreg G. Jeppson, and Cassandra Burns **Twenty-Year Behavioral Follow-Up of a 1;13 Chromosomal Translocation and Mobius Syndrome Presenting With Poor Impulse Control, Exhibitionism, and Aggression Dawson**
15. FRÄNKEL and JULES LEROY PAUL GOVAERT, PIET VANHAESEBROUCK, CLAUDINE DE PRAETER, URLIEN. **Moebius Sequence and Prenatal Brainstem Ischemia**. *Pediatrics* 1989;84:570-573

16. KAHANE JC. **Pathophysiological effects of Mobius syndrome on speech and hearing.** Arch Otolaryngol 1979;105:29-34.
17. Marie-Andrée Bos-Thompson, Dominique Hillaire-Buys, Clarisse Roux, Jean-Luc Faillie, and Daniel Amram. **Möbius Syndrome in a Neonate After Mifepristone and Misoprostol Elective Abortion Failure.** Ann Pharmacother 2008;42:888-892.
18. Kremer H, Kuyt LP, van den Helm B, et al. **Localization of a gene for Möbius syndrome to chromosome 3q by linkage analysis in a Dutch family.** Hum Mol Genet 1996; 5:1367-1371.
19. PubMed - indexed for MEDLINE [Arq Bras Oftalmology](#). 2007 May-Jun;70(3):451-7.
20. PEDRAZA S, Gamez J, Rovira A, et al. MRI findings in Möbius syndrome: correlation with clinical features. Neurology 2000;55:1058–1060
21. VERZIJL et al.. **The neuropathology of hereditary congenital facial palsy vs Möbius syndrome.** Neurology.2005; 64: 649-653
22. SLEE, JJ R D Smart, and D L Viljoen. **Deletion of chromosome 13 in Moebius syndrome.** J Med Genet. 1991 June; 28(6): 413–414.