

El Síndrome de Moebius: descripción de 8 casos. Relación con el uso de misoprostol en el primer trimestre del embarazo

Moebius syndrome: a description of 8 cases and relationship to the use of misoprostol in the first trimester of pregnancy

Herreros MB¹, Rodríguez S², Franco R¹.

RESUMEN:

Introducción: El síndrome de Moebius (SM) consiste en la parálisis del sexto y séptimo pares craneales. Se describen varias causas fisiopatológicas. Afecta igualmente a varones y mujeres. La secuencia de Moebius constituye un signo y no son específicas las características clínicas con: cara en máscara, por la parálisis facial bilateral (que ocasionalmente puede ser unilateral), micrognatia y paladar hendido en U o úvula hendida, en un tercio de los casos. Puede haber, ptosis, nistagmus y estrabismo. Se pueden ver también, hipoplasia lingual unilateral y dificultades en la succión y la deglución. Se observan defectos de miembros como talipes equinovarus, hipoplasia de dígitos, sindactilia, o defectos de reducción más severos. Pueden observarse otras características asociadas como: hipodontia, secuencia de Poland y ocasionalmente anomalía de Klippel-Feil. Pueden existir además, defectos cardíacos, urinarios, hipogenitalismo e hipogonadismo. Algunos pacientes tienen un compromiso más extenso, pudiendo afectar el 3°, 4°, 5°, 9°, 10° y 12° pares craneales. Se pueden ver también, retraso mental, autismo e hipoacusia. **Descripción de los casos:** Se describen ocho casos de Síndrome de Moebius. Seis pacientes de sexo masculino y dos del sexo femenino. Tres de los casos con SM y micrognatia, dos casos con parálisis facial derecha y micrognatia, un caso con SM, pie bot bilateral y micrognatia, un caso con SM, pie bot bilateral y ventriculomegalia y un caso con SM, pie bot bilateral, luxación congénita de ambas caderas, campodactilia de 3° y 4° dedos de las manos y paladar hendido. Dos de los casos están relacionados al uso de misoprostol por la madre en el primer trimestre del embarazo. **Comentario:** La etiología del SM es generalmente esporádica, aunque hay casos autosómicos dominantes y autosómicos recesivos y han sido descritas familias con translocaciones balanceadas. Se relaciona con eventos que puedan producir una disrupción vascular y aporte insuficiente a estructuras irrigadas por la arteria subclavia primitiva. Han sido descritos numerosos casos de Síndrome de Moebius relacionados con el uso de misoprostol durante el

primer trimestre del embarazo.

Palabras clave: Moebius, pares craneales, parálisis, misoprostol.

ABSTRACT

Introduction: Moebius syndrome (MS) is caused by paralysis of the sixth and seventh cranial nerves. Various physiopathological causes have been described. It affects men and women in equal numbers. The Moebius sequence is a sign, and the clinical characteristics are not specific, but include a mask-like expression due to bilateral (occasionally unilateral) facial paralysis, micrognathia, and in one third of cases a cleft U shaped palate or bifid uvula. Ptosis, nystagmus, and strabismus may also be present. Unilateral lingual hypoplasia and difficulty in suction or swallowing may also appear. Defects of the extremities such as talipes equinovarus, digital hypoplasia, syndactyly, or more severe reductive defects are observed. Associated conditions seen include hypodontia, Poland syndrome and on occasion Klippel-Feil syndrome. Cardiac or urinary conditions, hypogenitalism and hypogonadism can also exist. Some patients are more broadly compromised, with the 3d, 4th, 5th, 9th, 10th and 12th cranial nerves affected. Mental retardation, autism, and hypoacusis can also be present. **Cases Description:** We describe eight (8) cases of Moebius syndrome. 6 patients were male and 2 female. In 3 cases MS and micrognathia were present; 2 cases included right-side facial paralysis and micrognathia; 1 case presented MS, bilateral clubfoot and micrognathia; 1 case presented MS, bilateral clubfoot and ventriculomegaly; and 1 case presented MS, bilateral clubfoot, congenital dislocation of both hips, campodactyly of the 3d and 4th fingers, and cleft palate. Two cases were associated with the use of misoprostol by the mother during the first trimester of pregnancy. **Comments:** The etiology of MS is generally sporadic, although there are autosomal dominant and autosomal recessive cases, while families with balanced translocations have also been described. Related events can produce vascular dis-

1. Instituto Nacional de Protección a Personas Excepcionales (INPRO)

2. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS)

ruption and insufficient supply to the structures irrigated by the primitive subclavian artery. Numerous cases have been described of Moebius syndrome associated with use of misoprostol during the first trimester of pregnancy.

Key words: Moebius, cranial nerves, paralysis, misoprostol

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Moebius (SM) o secuencia Moebius o diplejía facial congénita o parálisis oculofacial o parálisis congénita facial- *abducens*, es un desorden congénito no progresivo, que consiste en la parálisis del sexto (motor ocular externo) y séptimo (facial) pares craneales, causando diplejía facial y compromiso oculomotor. La incidencia estimada del SM en la población holandesa ha sido establecida por Verzijl y colaboradores en 4 en 189.000 nacimientos^(1,2). No existen registros de incidencia en otras zonas geográficas.

Se describen varias causas fisiopatológicas: 1) Hipoplasia o ausencia de los núcleos cerebrales centrales. 2) Degeneración destructiva de los núcleos centrales. 3) Comprometimiento de nervios periféricos. 4) Miopatía. Afecta igualmente a varones y mujeres en una proporción 1:1. La etiología del SM es generalmente esporádica, aunque han sido descritos casos autosómicos dominantes, recesivos, ligados al X y también familias con translocaciones balanceadas⁽³⁾. Hasta la fecha, han sido descritos cuatro locus genéticos para el SM, en el 13q12.2-q13 que es llamado MBS 1, en el 3q-21-q22 o MBS 2, en el 10 q21 o MBS 3 y en el cromosoma 1p22. Todos estos locus fueron descubiertos a través de estudios genéticos realizados en pacientes con SM, en quienes se han encontrado anomalías cromosómicas, principalmente translocaciones, envolviendo a esos cromosomas^(2,4). Se relaciona con eventos que puedan producir una disrupción vascular y aporte insuficiente a estructuras irrigadas por la arteria subclavia primitiva en un periodo crítico de la embriogénesis entre las 6 y las 8 semanas después de la concepción^(1,2). Han sido descritos numerosos casos relacionados con el uso de misoprostol durante el primer trimestre del embarazo. El misoprostol (Cytotec) es un análogo de la prostaglandina E1 (PGE1) y su uso está aprobado para prevenir las lesiones gastrointestinales inducidas por antiinflamatorios no esteroideos y para el tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales. En nuestro país, así como en el Brasil y otros países de Sudamérica, el misoprostol es usado con fines abortivos y en algunos países de Europa su uso para el aborto médico ha sido legalizado. El aborto suele ocurrir en el 94,5% de los casos cuando es usado en embarazos de menos de 49 días según algunos y de 63 días, según otros, y en combinación con otras drogas como el Mifepristone. Su uso sin supervisión médica como método para interrumpir un embarazo no deseado ha generado preocupación por

los posibles efectos teratogénicos como defectos craneales, artrogriposis, defectos transversos de miembros y secuencia de Moebius, en un gran número de casos en que el aborto no se ha producido. Se considera que las anomalías serían producidas por disrupción vascular⁽⁵⁾, según reportes de Motherisk, la relación está plenamente comprobada y el riesgo es considerado marginal⁽⁵⁻⁸⁾. También existen reportes que lo relacionan con el uso de ergotamina, cocaína, benzodiazepinas y con las contracciones uterinas durante la embriogénesis, como causales de eventos que provocarían una disrupción vascular^(9,10).

La secuencia de Moebius es un signo y no es específico, y las características clínicas son: cara en máscara por la parálisis facial bilateral (que ocasionalmente puede ser unilateral) micrognatia y paladar hendido en U o úvula hendida, en un tercio de los casos. Puede haber ptosis, nistagmus y estrabismo. También se pueden ver, hipoplasia lingual unilateral y dificultades en la succión y la deglución, debido al comprometimiento de paladar y faringe. La apertura de la boca es pequeña, los ángulos de la misma están hacia abajo y puede haber pérdida de saliva, disartria y dificultad en el lenguaje. Las dificultades en la alimentación durante el primer año de vida hacen que el crecimiento se vea afectado^(1-3,11-13). Se pueden observar defectos de miembros en aproximadamente 50% de los casos y estos son: talipes equinovarus en 30% de los casos, e hipoplasia de dígitos, sindactilia, o defectos de reducción más severos en 20% de los casos⁽¹⁾. Otras características asociadas son: hipodontia, secuencia de Poland en aproximadamente 15% de los casos y ocasionalmente anomalía de Klippel-Feil^(1,3). También pueden verse defectos cardíacos, urinarios, hipogenitalismo e hipogonadismo. Puede haber retraso mental, el cual es generalmente leve y se presenta en el 10-30% de los pacientes. Pueden presentar autismo en el 25% de los casos aproximadamente^(1,3,14,15). Muchos pacientes presentan anomalías craneofaciales como, epicantus, puente nasal chato, defectos de aurículas, defectos de dientes e hipertelorismo⁽¹⁶⁾. También pueden presentar hipoacusia, que generalmente es consecuencia de otitis media crónica^(17,18). Algunos pacientes tienen un compromiso más extenso, pudiendo afectar el 3°, 4°, 5°, 9°, 10° y 12° par craneal, aunque cualquiera de los nervios craneales podría estar afectado^(1-3,19).

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

Se describen ocho casos de Síndrome de Moebius. Seis son del sexo masculino y dos del sexo femenino. En dos de los casos, existe el antecedente de utilización de misoprostol, con fines abortivos, en el primer trimestre del embarazo.

CASO 1: Paciente de sexo masculino, de un mes de vida. Consulta por parálisis de los músculos de la cara y pie bot bilateral. El niño es el producto del pri-

mer embarazo de una madre de 21 años, segundo hijo de un padre de 24 años, ambos padres aparentemente sanos y no consanguíneos. Tiene un hermano paterno, de 4 años de edad, sano. Sin antecedentes familiares positivos, ni de patologías durante el embarazo. Sí de utilización de Citotec (Misoprostol) a los 15 días de retraso menstrual, consistente en dos tabletas, una por vía oral y una vía vaginal. Nace el producto a las 40 semanas en un parto vaginal con 3100 grs. de peso (pc25), no hay datos de talla y circunferencia cefálica al nacimiento. Fue reanimado al nacer, utilizó oxígeno por 3 días y se le instaló sonda nasogástrica. En el momento de la consulta aun tiene sonda nasogástrica, ya que el paciente no succiona. EXAMEN FISICO: peso: 3500 grs. (pc25), talla: 50 cm. (pc10) y circunferencia cefálica (CC): 37 cm. (p50). Presenta facies inexpresiva y sin movilidad al llanto por parálisis facial bilateral y a nivel ocular, estrabismo convergente. Puente nasal alto, boca pequeña, comisuras hacia abajo y microretrognatia. No se palpa visceromegalia, si diastasis de ambos rectos anteriores del abdomen, genitales normales. Ruidos cardiacos normales. Presenta además pie bot bilateral. Los reflejos osteotendinosos (ROT) están presentes. Por las características clínicas, se realiza el diagnóstico de síndrome de Moebius.

El niño falleció a los tres meses de vida a causa de infección respiratoria, sin realizarse ningún estudio.

CASO 2: Paciente de sexo masculino de un mes de vida, que consulta por dificultad en la deglución. El niño es el producto del primer embarazo de una pareja

joven, aparentemente sana y no consanguínea. Sin antecedentes familiares positivos ni de patologías maternas durante el embarazo. La madre refiere haberse aplicado un medicamento inyectable (con fines abortivos), cuyo nombre no recuerda, a los 2 meses de embarazo y a continuación haber presentado sangrado escaso y dolor intenso en bajo vientre. Nace el niño a las 40 semanas en un parto vaginal con peso de 3300 grs. (pc 25), talla: 52 cm, (pc50) y CC: 35cm. (pc25-50). En el momento de la consulta, portando sonda nasogástrica. EXAMEN FISICO: peso: 3800 grs. (pc25), talla: 53 cm. (pc50) CC: 38 cm. (p50) Facies inexpresiva, por parálisis facial bilateral; hemangioma plano en glabella, puente nasal ancho y alto. Boca en carpa y de tamaño normal, microretrognatia. Orejas de implantación levemente baja. No visceromegalia, genitales normales. Ruidos cardiacos normales. ROT presentes. A los dos meses de vida: acude sin sonda nasogástrica, succiona débilmente y la madre le chorrea la leche en la boca; aun no tiene sostén cefálico. A los 9 meses de vida: peso: 7100 grs. (<pc3), talla: 65 cm. (<pc3), y CC: 44,3 cm. (pc25). Desarrollo sicomotor: logró sostén cefálico a los 7 meses, aún no se sienta solo. ESTUDIOS AUXILIARES: Tomografía (TAC) simple de cráneo: normal. No se realizó estudio genético, ni otros estudios por motivos económicos. Por las características clínicas, se realiza el diagnóstico de síndrome de Moebius (*Figuras 1 y 2*).

CASO 3: Paciente de sexo masculino de 1 año de vida, que consulta por inmovilidad de los músculos de la cara y estrabismo. Es el producto del primer embarazo de una pareja joven, aparentemente sana y no con-



Figura 1: Caso 2, 2 meses. Nótese cara en máscara. BMP.



Figura 2: Caso 2, 7 meses. Cara en máscara y Comisuras de la boca hacia abajo.

sanguínea. No hay antecedentes familiares positivos. La madre haber padecido asma durante el embarazo y haber utilizado Analer (Clorfeniramina), y además se realizó nebulizaciones con Salbutamol durante todo el embarazo. Nace el niño a las 39 semanas en una operación cesárea, por circular de cordón al cuello. No se cuenta con datos antropométricos del nacimiento. No lloró al nacer, utilizó incubadora con oxígeno por 3 días; sonda nasogástrica por 3 meses. Desarrollo sicomotor: adquirió sostén cefálico a los 6 meses, sedestación sin apoyo a los 9 meses, marcha a los 18 meses y ya habla con palabras sueltas. EXAMEN FISICO: peso: 9000 grs. (pc10), talla: 77 cm. (pc50-75) y CC: 46 cm. (pc



Figura 3: Caso 3, 1 año. Véase cara inexpresiva, boca en carpa y posición de la cabeza por ptosis palpebral.



Figura 4: Caso 3, 2 años. Inmovilidad de la cara y ya con marcha.

25-50). Presenta cara en máscara por parálisis facial bilateral. Estrabismo convergente, ptosis bilateral, puente nasal alto, boca en carpa, microretrognatia. Orejas de implantación baja y levemente dismórficas. Ruidos cardiacos normales, no visceromegalia y genitales normales. ROT presentes. ESTUDIOS AUXILIARES: TAC de cráneo simple, normal. No se realizó estudio genético por motivos económicos. Por las características clínicas, se realiza el diagnóstico de síndrome de Moebius. A los 2 años y 8 meses el niño se encuentra bien y ya emite palabras sueltas. Tiene CC: 49,8cm. (pc50-75) y talla de 85 cm. (pc < 3) (**Figuras 3, 4**).

CASO 4: Paciente de sexo femenino de 45 días de vida, consulta por inmovilidad de la cara. La niña es el producto del quinto embarazo de una pareja joven, aparentemente sana y no consanguínea. Tiene cuatro hermanos sanos. No hay antecedentes familiares positivos, de ingestión de medicamentos ni patologías durante el embarazo. Nació en un parto vaginal a las 38 semanas, con peso de: 2950 grs. (pc 10) no hay datos de talla y CC al nacimiento. Presentó llanto espontáneo al nacer y dificultad respiratoria, por lo que requirió incubadora con oxígeno por 23 días. Presentó ictericia y recibió luminoterapia por 10 días. Presentó convulsión sin fiebre a los 15 días. Sonda nasogástrica por 23 días. EXAMEN FISICO: peso: 3350 grs. (pc10), talla: 51 cm. (pc5) y CC: 35 cm. (pc 5). Se aprecia parálisis facial bilateral, más evidente a la derecha, hipoplasia facial derecha. Puente nasal alto, nariz de base ancha y corta. Boca en carpa, micrognatia. Orejas de implantación baja. Ruidos cardiacos normales. No visceromegalia, genitales normales. Pliegues palmares equivalentes, hipoplasia de segunda falange de ambos quintos dedos. ROT presentes. ESTUDIOS AUXILIARES: Ecocardiografía: foramen oval permeable, hipertensión pulmonar leve. Estudio cromosómico de Alta Resolución (AR): normal. Por las características clínicas se realiza el diagnóstico de síndrome de Moebius (**Figura 5**).

CASO 5: Paciente de sexo femenino de 1 año y 10 meses, que consulta por parálisis facial derecha y dificultad en la deglución. La niña es el producto del cuarto embarazo de una pareja joven, aparentemente sana, no consanguínea. Tiene dos hermanos y una hermana, sanos. No hay antecedentes familiares positivos. No hay antecedentes de ingestión de medicamentos durante el embarazo, sí de polihidramnios. Nace la niña en un parto vaginal, a las 39 semanas, con peso de 3200 grs. (pc25). No hay datos de talla y CC al nacimiento. Presentó circular de cordón al cuello y asfixia perinatal aguda. Entró en incubadora con oxígeno por 5 días. Presentó ictericia y recibió luminoterapia por 3 días. Utilizó sonda nasogástrica por 5 días. A los 6 días inició succión del pecho materno y a los siete días de vida desarrolla neumonía por aspiración y se re-instala sonda nasogástrica. A los dos meses se le cambia a son-



Figura 5: caso 4, 1 mes. Nótese parálisis facial bilateral, mayor a la derecha.



Figura 6: Caso 5, 1 año 10 meses. Véase parálisis y flaccidez muscular facial derecha.

da transpilórica hasta los 6 meses, momento en que comienza a succionar. Desarrollo sicomotor: logra sostén cefálico a los 8 meses, sedestación sin apoyo a los 11 meses. Balbucea y aún no camina. EXAMEN FISICO: peso: 9500 grs. (< pc3), talla: 76 cm. (< pc3) y CC: 46 cm. (pc 10). Presenta asimetría facial, por parálisis facial derecha, puente nasal ancho y chato, y micrognatia. Ruidos cardiacos normales, no visceromegalia, pliegues palmares equivalentes, hipoplasia de segunda falange de ambos quintos dedos. ROT normales. ESTUDIOS AUXILIARES: Ecocardiografía: Comunicación interauricular (CIA). TAC de cráneo simple: normal. Aun no se realizó otros estudios. Por las características clínicas, se realiza el diagnóstico de síndrome de Moebius unilateral, con probable afectación del glossofaríngeo y el hipogloso mayor por las dificultades en la deglución (*Figura 6*).

CASO 6: Paciente de sexo masculino de 14 días de vida, consulta por parálisis derecha de los músculos de la cara. El niño es el producto del primer embarazo de una pareja joven, aparentemente sana, no consanguínea. No hay antecedentes familiares, ni de patologías durante el embarazo. La madre utilizó Citotec (Miso-prostol) con fines abortivos, en el segundo mes de embarazo. Dos tabletas, una vía oral y una vía vaginal. El niño nació en un parto vaginal a las 40 semanas, con peso de: 3250 grs. (pc25), talla: 51 cm., (pc50) y CC: 33 cm. (pc10). Presentó dificultad respiratoria y requirió oxígeno. EXAMEN FISICO: Se observa parálisis facial derecha, micrognatia, puente nasal alto, orejas normales. Ruidos cardiacos normales, no visceromegalia, genitales normales. Presenta hipotonía con ROT presentes. ESTUDIOS AUXILIARES: Ecocardiografía: hipertensión pulmonar. Estudio cromosómico AR normal. Aun no se realizaron otros estudios. Por las características clínicas se hace el diagnóstico de síndrome de Moebius unilateral (*Figura 7*).

CASO 7: Paciente de sexo masculino de 4 meses

de edad, consulta por pie bot bilateral y ventrículos laterales del cerebro aumentados de tamaño, según TAC de cráneo. El niño es el producto del primer embarazo de una pareja joven, aparentemente sana, no consanguínea. No hay antecedentes familiares. No hay antecedentes patológicos del embarazo actual, ni de ingestión de medicamentos. Nació en una operación cesárea a las 37 semanas, por diagnóstico prenatal de hidrocefalia. Al nacer presentó peso de: 2860 grs. (pc25), talla: 49 cm. (pc50) y CC: 34 cm. (pc25). No presentó succión, por lo que le instalan sonda nasogástrica. Presenta también pie bot bilateral. EXAMEN FISICO: peso: 4300 grs. (<pc3), talla: 57 cm. (<pc3) y CC: 39 cm. (pc50). Presenta parálisis facial bilateral, oftalmoplejía estrábica y pie bot bilateral. Ruidos cardiacos normales, no visceromegalia y genitales normales. Desarrollo sicomotor: sin sostén cefálico. Presenta convulsiones no febriles



Figura 7: caso 6, catorce días. Parálisis facial derecha y bigotera de oxígeno.

desde los dos meses de vida. Mantuvo sonda nasogástrica por 2 meses y actualmente con succión muy débil; la madre le chorrea la leche en la boca. Portó yeso en ambas piernas y pies, para corrección del pie bot bilateral, por dos meses. Actualmente utiliza aparato ortopédico. ESTUDIOS AUXILIARES: TAC de cráneo: ventrículos laterales de tamaño aumentado. Aun no tiene otros estudios. Por las características clínicas, se realiza el diagnóstico de síndrome de Moebius. (**Figura 8**).

CASO 8: Paciente de sexo masculino de 15 días de vida, consulta por pie bot bilateral y luxación congénita de ambas caderas. El niño es el producto del segundo embarazo de una pareja joven, aparentemente sana, no consanguínea. Tiene un hermano sano de 4 años. Antecedentes familiares: una hermana materna nació con pie bot bilateral. No hay antecedentes patológicos del embarazo actual, ni de ingestión de medicamentos. El niño nació en un parto normal con peso de: 3600 grs. (pc50), talla: 50 cm. (pc50) y CC: 36,5 cm. (pc50-75). Al nacer presentó dificultad respiratoria, ingresado a incubadora, con oxígeno, por 10 días. Como se puso cianótico al succionar y por la presencia de *trismus*, se le instaló sonda orogástrica. EXAMEN FISICO: peso: 4000grs. (pc50), talla: 52 cm. (pc50) y CC: 36,5 cm. (pc50). Presenta fontanelas amplias. Fascies inexpressiva por parálisis facial bilateral, cianosis peribucal y estrabismo. Fisura de paladar blando, boca pequeña y *trismus*. Microretrognatia, orejas de implantación baja y tamaño normal. Ruidos cardiacos normales, no visceromegalia, genitales normales. Presenta hipotonía y a nivel de manos, campodactilia de 3° y 4° dedos. A nivel de miembros inferiores, pie bot bilateral. Examen de caderas con signos de Ortolani y Barlow positivos. Por las características clínicas, se realiza el diagnóstico de síndrome de Moebius. ESTUDIOS AUXILIARES: TAC de cráneo: imágenes hipodensas entre parénquima y calota bifrontal, sin signos compresivos. Aun no se



Figura 8: Caso 7. Cara inexpressiva y pie bot bilateral

realizó Resonancia Magnética de cerebro. Ecocardiografía, normal. Cariotipo AR normal (**Figuras 9 y 10**).

CONCLUSIÓN

En el síndrome de Moebius se estima en general, un riesgo de recurrencia del 2% y éste se ve aumentado en caso de presencia de parálisis facial aislada sin defectos esqueléticos, hipoacusia, oftalmoplegía ni contracturas digitales.

En estudios de RMN se encontraron anomalías congénitas de la fosa posterior incluyendo malformación de Arnold-Chiari, quiste pineal, hipoplasia de cerebelo y ventrículos asimétricos así como hipoplasia de tallo cerebral, hallazgos compatibles con defecto del desarrollo del rombencefalo que incluye los núcleos y



Figura 9: caso 8, 15 días. Véase cara inmóvil, micrognatia y sonda orogástrica por falta de succión.



Figura 10: caso 8. Nótese pie bot bilateral.

nervios cortico espinales o cortico bulbo cerebelares.

El diagnóstico diferencial se realiza con la Distrofia Miotónica Infantil, Charcot Marie Tooth y la Distrofia Facio-Escapulo-Humeral.

Se concluye haciendo notar la expresividad tan variable de este síndrome que puede ir desde parálisis facial unilateral, pasando por comprometimiento de varios pares craneales, hasta disfunción respiratoria severa

y muerte. Es importante además resaltar los riesgos de complicaciones que puede implicar la anestesia general en estos niños⁽²⁰⁾, especialmente la falla respiratoria post-operatoria asociada a las anomalías oro faciales, la hipotonía, el reflujo gastroesofágico y otros factores que incrementan la posibilidad de aspiración perioperatoria y tener siempre presente su asociación con la utilización de misoprostol en el primer trimestre del embarazo.

REFERENCIAS

1. Moebius syndrome. En: Gorlin RJ, Cohen M, Henekam CM. Syndromes of the head and the neck. 4th ed. USA: Oxford University Press; 2001.p. 826-29.
2. Online Mendelian Inheritance in Man-OMIM- 1579009 [base de datos en Internet]. Maryland: John Hopkins University Press. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/OMIM>.
3. Jones K. Smith's recognizable patterns of human malformation. 6th Ed. California-USA: Elsevier Saunders; 2006.
4. Van der Zwaag B, Verzijl H, Beltran-Valero D, Schuster V, Van Bokhoven H, Kremer H, et al. Mutation analysis in the candidate Möbius syndrome genes PGT and GATA2 on chromosome 3 and EGR2 on chromosome 10. J Med Genet. 2002;39(6):E30.
5. Herreros MB, Acurra M, Monjagata N. Malformaciones congénitas relacionadas con la exposición prenatal al Misoprostol. Prog Diagn Trat Prenat. 2003;15(2):86-90.
6. Da Silva Dal Pizzol T, Knop FP, Mengue SS. Prenatal exposure to misoprostol and congenital anomalies: systematic review and meta-analysis. Reprod Toxicol. 2006;22(4):666-71.
7. Marques-Dias MJ, Gonzalez CH, Rosemberg S. Möbius sequence in children exposed in utero to misoprostol: neuropathological study of three cases. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2003;67(12):1002-27.
8. Vargas FR, Schuler-Faccini 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.
9. Smets K, Zecic A, Willems J. Ergotamine as a possible cause of Möbius sequence: additional clinical observation. J Child Neurol. 2004;19(5):398.
10. Graf WD, Shepard TH. Uterine contraction in the development of Möbius syndrome. J Child Neurol. 1997;12(3):225-27.
11. Buyse ML. Birth Defects Encyclopedia. Center for Birth Defects Information Services. USA: Blackwell Scientific Publications; 1990.
12. Fons-Estupiña MC, Póo P, Colomer J, Campistol J. Moebius sequence: clinico-radiological findings. Rev Neurol. 2007;44(10):583-88.
13. Rimoin DL, Connor J, Michael. Pyeritz RE. Emery and Rimoin's principles and practice of Medical Genetics. 3rd Ed. Churchill Livingstone; 1997.
14. Bandim JM, Ventura LO, Miller MT, Almeida HC, Costa AE. Autism and Möbius sequence: an exploratory study of children in northeastern Brazil. Arq Neuropsiquiatr. 2003;61(2A):181-85.
14. Briegel W. Neuropsychiatric findings of Möbius sequence review. Clin Genet. 2006;70(2):91-97.
16. Taybi Hooshang, Lachman Ralph S. Radiology of syndromes, metabolic disorders and skeletal dysplasias. 4th Ed. USA: Mosby; 1996.
17. Griz S, Cabral M, Azevedo G, Ventura L. Audiologic results in patients with Moebius sequence. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2007;71(9):1457-63.
18. Sjögreen L, Andersson-Norinder J, Jacobsson C. Development of speech, feeding, eating, and facial expression in Möbius sequence. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2001;60(3):197-204.
19. Peleg D, Nelson GM, Williamson RA, Widness JA. Expanded Möbius syndrome. Pediatr Neurol. 2001;24(4):306-9.
20. Gondipalli P, Tobias JD. Anesthetic implications of Möbius syndrome. J Clin Anesth. 2006;18(1):55-59.