

Revisiones Bibliográficas:

SINDROME DE MOEBIUS SU EXPLICACION ANATOMICA Y SU RELACION EN ODONTOLOGIA

Recibido para arbitraje: 10/07/2008

Aceptado para publicación: 20/02/2009

González de P. Mary Carmen. Prof. Asociado de la Cátedra de Anatomía Humana. y del Postgrado de Cirugía Bucal de la Facultad de Odontología UCV. Coordinadora de la Unidad de Especialidades odontológicas del Hospital Ortopédico Infantil

RESUMEN

El síndrome de Moebius, es una enfermedad congénita, Este síndrome afortunadamente es muy infrecuente a nivel mundial y está caracterizado por el compromiso del VI (abducente) y VII (facial) pares craneales resultando en una parálisis facial congénita y un estrabismo convergente, como resultado de una parálisis del músculo recto externo del ojo.

En otros casos como es el que se presenta en este trabajo, pueden estar también involucrados otros pares craneales que dificultan la deglución, masticación y fonación del paciente. Su etiología es multifactorial y no está bien definida. Su presentación clínica tan característica permite un diagnóstico precoz al momento de nacer y ocasiona angustia en los padres del lactante por imposibilidad de alimentarse.

El tratamiento es además del quirúrgico orientado a la corrección de las alteraciones oculares y de la fisonomía facial, la educación de los músculos alternos para lograr las funciones inhibidas de deglución, masticación y fonación.

El presente trabajo tiene el objetivo aportar información al odontólogo y demostrar la necesidad de incorporarlo dentro del equipo de tratantes de esta patología.

PALABRAS CLAVES: Síndrome Moebius, Nervio Abducente Nervio Facial, Nervio Hipogloso, Parálisis de pares craneales.

ABSTRACT

Moebius Syndrome is a rare congenital disorder distributed worldwide. This disorder affects the cranial nerves VI (abducens) and VII (facial), resulting in a congenital facial paralysis and a paralysis of the lateral rectus muscle of the eye, causing a convergent strabismus. In some cases, like the one we are presenting here, other cranial nerves are also involved, affecting functions like deglutition, mastication and phonation. These cause impairment of the infant's feeding function and nutritional status, which represent the major concern for the parents and the main reason for seeking medical attention.

The etiology of this syndrome is multifactorial and is not well understood. The clinical presentation is so pathognomonic that allows an early diagnosis at the time of birth. The current treatment, other than the surgical approach that tries to correct the ocular deficits and facial physiognomy (features), is the training of alternative muscles to improve the impaired function of deglutition, mastication and phonation. The objective of this review is to provide information to the dentist community and to demonstrate the need to incorporate them in the medical team treating this disorder.

KEY WORDS: Moebius Syndrome, Abducens Nerves, Facial nerve, Hypoglossal nerve, Paralysis cranial nerves

INTRODUCCION

Desde 1998 existe en España una fundación para la asistencia social, educativa, divulgativa, jurídica y moral de todos los afectados del síndrome de Moebius y personas relacionadas con ellos. Este síndrome tan poco conocido por el odontólogo cursa con el compromiso de varios pares craneales que afectan las funciones que se realizan en el aparato bucal. Uno de los objetivos de este trabajo es precisamente hacer un aporte al conocimiento de esta enfermedad y así el odontólogo forme parte del equipo humano que trata esta afección. (1)

El Síndrome de Moebius es una compleja anomalía congénita caracterizada por una falta de expresión facial. El término congénito procedente del latín *congenitus*, de *cum*, con, y *genitus*, engendrado, significa literalmente "nacido con"..

Los movimientos de los ojos en dirección lateral, a menudo están también limitados. De hecho, en 1892 fueron estas dos combinaciones de falta de expresión facial y falta de movimiento exterior de los ojos, las que condujeron al Profesor P.J. Moebius, a describir este Síndrome. Desde entonces se ha puesto de manifiesto que otros músculos, pueden verse comprometidos por estar más pares craneales involucrados en el síndrome. (2,3,4)

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

Los siguientes nervios afectados normalmente son, el IX y el X, glosa-faríngeo y vago ó neumogástrico, respectivamente. Los problemas de desarrollo de estos nervios, conducen a dificultades para tragar, problemas de vómitos y habla nasal. El nervio más afectado a continuación es el XII, ó hipo-glosa. Este afecta a la movilidad de la lengua y como consecuencia, puede acarrear problemas para tragar los alimentos, de habla y auto-limpieza bucal. El siguiente más afectado es el III, ó nervio oculomotor, el cual se encarga de los movimientos medios de los ojos.

Afortunadamente, los restantes nervios están raramente afectados. Entre éstos tenemos el IV, ó nervio patético, encargado de los movimientos superior e inferior de los ojos, el VIII, ó nervio acústico, que afecta al oído, y el V, ó trigémino, el cual afecta a la sensibilidad de los maxilares y a los músculos de la masticación. Solo en muy raras circunstancias se ha visto afectado el XI, ó accesorio, encargado de encoger los hombros. Y finalmente el I, ú olfatorio, relacionado con el sentido del olfato. El II, nervio óptico, no ha sido descrito con este síndrome.

Además de la variabilidad de los nervios craneales involucrados, no todos son afectados de un modo simétrico o completo. Siendo así, los modelos asimétricos e incompletos, pueden conducir a multitud de combinaciones. (4)

Sin embargo, el hecho unificador es la falta de expresión facial, y la disminución ó falta de movimiento lateral de los ojos. (1,2,4)

El síndrome de Möbius es una alteración congénita infrecuente caracterizada por lesiones que son producto de la hipoplasia o aplasia bilateral de los respectivos núcleos del tallo cerebral. Las malformaciones en los miembros y el dimorfismo facial pueden ser frecuentes y, en algunos casos, puede evidenciarse leve retardo mental. Este síndrome se presenta generalmente como un caso aislado, pero se han comunicado casos clínicos de recurrencia familiar con patrones de herencia autosómico dominante, autosómico recesivo y ligado al cromosoma X.(5)

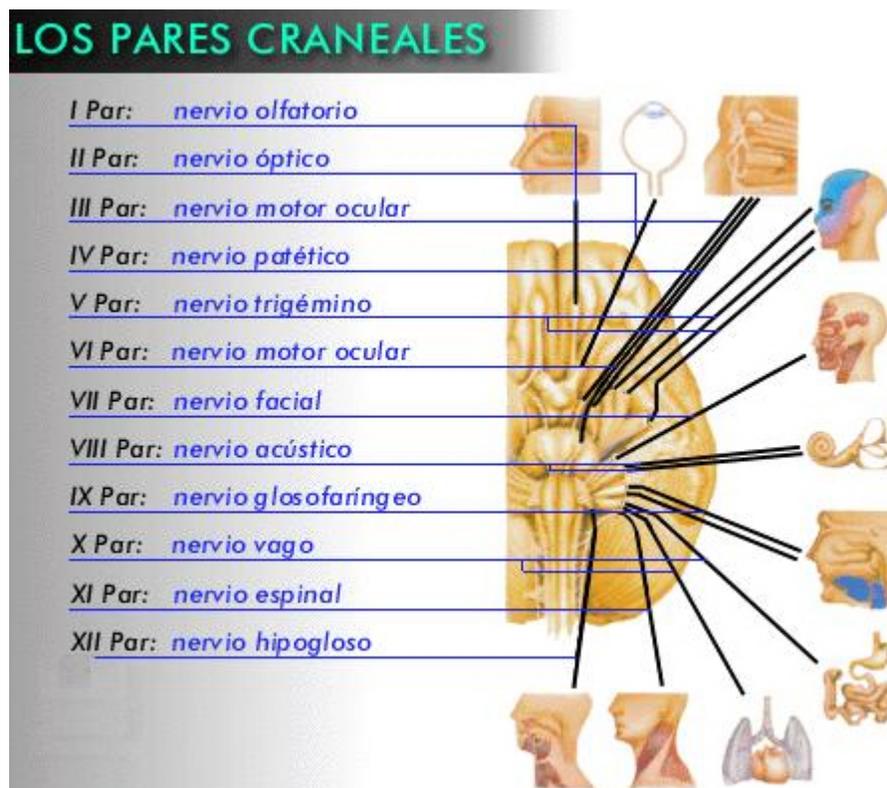


Fig 1

(Tomada de abp2-química-biología.blogspot.com/2007)**ETIOLOGIA.**

El síndrome de Moebius actualmente ha recibido otros nombres entre ellos "Aplasia nuclear congénita", (6) ya que la teoría más comúnmente aceptada es la que se basa en una atrofia en el núcleo de los pares craneales afectados. Esto, está probablemente relacionado con un problema vascular en el desarrollo inicial del embrión. Con la interrupción ó alteración del suministro de sangre al principio del desarrollo del feto, los centros de los nervios craneales son dañados en una extensión variable, llevándonos a las condiciones clínicas que vemos. Esto podría iniciarse por un anormal posicionamiento del feto, y en la aplicación de una presión inusual en partes del cerebro que empiezan a desarrollarse. (1,3)

Otra teoría indica que la destrucción ó daño del núcleo de los nervios craneales, es debido, bien a una falta en el suministro sanguíneo, ó como resultado de efectos externos tales como una infección, drogas ó medicamentos. También hay descritos algunos casos hereditarios. Esto parece ser debido a un gen dominante con una expresividad variable y una penetración incompleta. (1,2,3)

Se han reportado casos de madres que han usado drogas abortivas sin lograr el objetivo ya que al nacimiento de estos pacientes, han presentado una variedad de defectos congénitos severos que tienen como factor común la disrupción vascular como mecanismo de producción, tales como el síndrome de Moebius, la secuencia disruptiva de Poland y los defectos por reducción de extremidades, entre otros. (7) Los efectos teratogénicos de esta droga, se ha colocado dentro de los factores etiológicos del Moebius y otros síndromes. Se reportó un caso del síndrome cuya etiología se le adjudicó al hecho de que la madre había usado el misoprostol durante el primer trimestre de la gestación con fines abortivos, en dos oportunidades mediante la administración, por vías vaginal (600 mg) y oral (900 mg), sin lograr provocar el aborto. (8)

El misoprostol es una droga sintética análoga a la prostaglandina E1, que se utiliza por vía oral en la prevención y tratamiento de la úlcera gástrica. También se ha convertido en una droga importante en la práctica obstétrica y ginecológica, debido a su acción uterotónica y su capacidad de madurar el cuello uterino. (9)

Otras teorías que han intentado explicar la etiopatogenia de este síndrome, son las que defienden, desde procesos genéticamente determinados, hasta alteraciones adquiridas en el período gestacional, pero ninguna explica la variabilidad de la sintomatología, ni la disparidad de hallazgos anatomopatológicos. El cuadro sólo puede explicarse si se entiende como un síndrome de "mal desarrollo" del rombencéfalo. (5)

FORMAS CLINICAS

Debido a las diversas formas de presentarse el síndrome, se ha hecho una clasificación etiológica y clínica: Síndrome de Moebius clásico y Síndrome de Moebius asociado a otras anomalías.

El primero se caracteriza por parálisis bilateral completa o incompleta de los nervios facial y motor ocular externo y corresponde al 60% de los casos; en el segundo grupo, el síndrome se presenta acompañado de varias anomalías y corresponde al 40% restante. Puede haber parálisis de otros pares craneales tales como: el hipogloso (30%); el trigémino (8%) y motor ocular común o glosofaríngeo.

Dentro de las alteraciones asociadas, se describen la presencia de paladar ojival, hendiduras palatinas, malformaciones auriculares, atrofia mandibular, diastemas, anomalías en miembros superiores e inferiores, sindactilias, pie equinovaro y escoliosis, agenesia digitales, agenesia de músculos pectorales o glándula mamaria (Síndrome de Poland), luxación congénita de cadera y retardo mental en el 10% de los pacientes. (3,7, 10,11)

Dentro de las manifestaciones clínicas existen los siguientes aspectos relevantes en la vida del paciente con Síndrome de Moebius

1. La alimentación en los primeros meses puede presentar dificultades enormes. En lugar de una placentera y agradable satisfacción entre madre e hijo, la alimentación llega a convertirse en una pesadilla. No sólo es difícil conseguir la cantidad de alimento requerido, sino que a menudo toses, vómitos y atragantamientos, acaban en miedos y rechazos hacia la comida para ambos, madre e hijo. La persistencia de un modo suave y amable, es a menudo recompensada con el éxito. Sin embargo, algunas veces son necesarios meses para que el niño adquiriera suficiente control y confianza para alimentarse placenteramente. (1)
2. Una vez que estos problemas han sido superados, el siguiente que aparece es el relativo a la expresión facial. Debido a problemas en los músculos de la expresión facial, los cuales son estimulados por el nervio VII, la falta de expresión en risas y llantos, comienzan a ser importantes. Esto, junto a problemas de babeo y dificultades del habla, tiene enormes repercusiones en el desarrollo psico-social del niño. (1,3,4)
3. El siguiente problema que toma importancia es la dificultad para el habla. Este puede presentarse por una excesiva nasalidad (nervios IX y X), falta de una adecuada movilidad de la lengua (nervio XII), o por falta de movimiento en los labios (nervio VII). Los movimientos de los labios pueden ser mejorados con trasplantes de músculos pero en todos los casos, se requiere la terapia adecuada del lenguaje y deglución. (3,4,5)
4. Con respecto a las funciones de los ojos, está claro que sus movimientos pueden estar limitados, lo cual refleja la afectación de los nervios VI, IV ó III. Además de la limitación de movimiento, el estrabismo u ojos cruzados, es también un hecho común. Un oftalmólogo puede ser muy valioso para advertir sobre la necesidad de una temprana intervención quirúrgica, para corregir futuros problemas. En el caso de Síndrome de Moebius, esto puede ser mas complejo por la variedad en el grado de afectación de los músculos del ojo. Los problemas en la cornea debidos a la dificultad

de cerrar el ojo, son raros. Los ojos ruedan con el intento de cerrarlos, y esto hace que la cornea esté protegida. Los músculos de los párpados controlados por el VII nervio, resultan afectados y la habilidad para cerrarlos está también limitada. (2,3,4,5)

5. Los problemas odontológicos son comunes en el Síndrome de Moebius. La incapacidad del niño para un normal movimiento de la comida en la boca, deja los dientes expuestos a caries, ayudado por el hecho de que la boca, a menudo, está abierta por la imposibilidad de cerrar los labios; Esto también lleva a una respiración por la boca y lo predispone a futuros problemas, debilidad facial, labio superior hipoplásico, microstomía, desviación de la comisura labial, hipoplasia de la mandíbula, paladar ojival, y lengua fisurada y atrófica. (12)
6. Lo anteriormente expuesto ha determinado múltiples implicaciones respecto a los cuidados frente a la administración de anestesia general. Ames y col. (13) revisaron 111 informes de 46 pacientes con síndrome de Möbius, para relacionar la técnica anestésica y sus posibles complicaciones. La intubación endotraqueal no presentó inconvenientes cuando se ensayó en 76 de 106 casos; fue constantemente difícil en siete pacientes y no pudo ser realizada en uno. Se concluyó que la intubación endotraqueal puede verse dificultada en estos pacientes, pero su uso no se restringe mientras el procedimiento sea planificado.
7. Alrededor de un 25% de pacientes con Síndrome de Moebius tienen algunas de sus extremidades afectadas. La afección mas común es la sindactilia de la mano con dedos unidos. Después, los músculos del pecho pueden no estar totalmente desarrollados, conocido como Síndrome de Poland. (7)
8. Con respecto al desarrollo intelectual, estos niños generalmente son clasificados con el rango de normales. Sin embargo, a causa de su falta de expresión facial, dificultades de habla, problemas de babeo y movimientos no normales en sus ojos, son a menudo erróneamente catalogados como deficientes mentales. No hay ningún fundamento para ello, por lo que es imprescindible que se integren en un colegio normal, y les sean dadas las oportunidades de cualquier otro niño con una inteligencia normal. El aislamiento de un desarrollo normal, afectará a su futura auto estima, a su auto confianza y a la posibilidad de integración en la comunidad. (4,14)
9. Existen reportes de casos en la literatura donde el síndrome de Moebius aparece con desordenes del sueño Narcolepsia severa, el paciente duerme excesivamente en horas del día y la noche(15)

Diagnóstico

El diagnóstico clínico es fácil de realizar al momento de nacer, tanto la madre como el pediatra advierten que el recién nacido no tiene una expresión facial normal. Cuando el niño llora produce sonidos y lágrimas, con la ausencia de la mímica facial propia del llanto. Existe alteración en la succión por lo que debe recibir alimentación asistida. Durante el sueño se aprecia un cierre palpebral incompleto, los ojos se desplazan hacia arriba (fenómeno de Bell), sin desplazamiento lateral, lo que permite el diagnóstico diferencial con una parálisis periférica del nervio facial. Hay epífora y querato-conjuntivitis crónica, debido al cierre palpebral incompleto. Puede haber pliegues epicánticos lo que confiere al paciente un aspecto mongoloide. Posteriormente se aprecian alteraciones en la articulación de las palabras, lagrimeo y sialorrea constantes (babeo) y dificultades de la masticación. Acompañado esto por la falta visión lateral, debido al estrabismo convergente, el niño se obliga a mover constantemente la cabeza hacia los lados. (1,10,16)

TRATAMIENTO

El tratamiento del este síndrome esta basado en el concurso de diversos profesionales de la salud como son, el pediatra, el ortodoncista, el terapeuta de lenguaje, deglución y masticación, el cirujano maxilofacial, el cirujano pediatra, el odontopediatra, el psicólogo y trabajador social. Esto es debido a que

los problemas que presenta el síndrome deben ser atacados en forma paulatina tratando de obtener logros que mejoren la calidad de vida del paciente (1,2,3,16)

Se comienza con el problema de la alimentación para lo cual el paciente debe ser enseñado a realizar correctamente la deglución y masticación y mas tarde la fonación. Si la alimentación oral es absolutamente imposible y se llega a un estado de desnutrición, se debe consultar con un cirujano pediátrico para colocar un tubo, a través de la pared abdominal, en el estómago. Esto es conocido como una gastrostomía.(16)

En algunos casos de los problemas de alimentación severos, tales como esos causados por el síndrome de Pierre Robin o el síndrome de Moebius, el alimentador de Haberman ofrece un alternativa a los agujeros agrandados y/o adicionales en la entre rosca y los tubos naso gástricos.

Inventado por la madre de una pequeña muchacha con síndrome Pierre Robin, la entre rosca recompensa incluso el esfuerzo mas leve de la lengua o de las gomas del bebe. Si el bebe no puede amamantarse, uno puede exprimir un volumen limitado de leche del deposito en la boca del bebe. (16)



Fig 2

(Tomada de abp2-química-biología.blogspot.com/2007)

La causa de los problemas de alimentación, proviene de la afectación de los nervios IX, X y XII. Este paso del tratamiento debe ser acompañado por el apoyo del psicólogo y trabajo social . Una vez logrado que el paciente pueda alimentarse de una manera mas adecuada, se comenzará a observar que los maxilares que estaban muy inhibidos en su crecimiento comienzan a desarrollarse mejor y allí es donde se comienza a planificar la cirugía maxilofacial para realizar distracciones osteogenicas y estimular así quirúrgicamente los maxilares o las correcciones de hendiduras velo palatinas etc. Estos pacientes suelen tener muchas caries por la mala higiene que por falta de masticación y deglución adecuada podría quedar como secuela por lo que el odontopediatra deberá planificar una mejoría de la salud dental en general.(17,18,19)

El tratamiento quirúrgico constituye el pilar fundamental en el tratamiento del síndrome de Moebius. Este requiere del uso de múltiples recursos de Cirugía Reconstructiva, los cuales estarán orientados principalmente a los siguientes aspectos:

- 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.

Coiffman (10) describió el empleo de la transferencia de músculo temporal con cuatro lengüetas, alargadas con la fascia temporal, para la reanimación facial. Utilizó dos lengüetas para la función palpebral y dos lengüetas para la función bucal, una para el labio superior y otra para el labio inferior, las cuales eran suturadas sobre una banda de fascia lata, pasada alrededor de los labios. Las técnicas microquirúrgicas tienen algunas posibilidades, siempre y cuando la parálisis facial no sea completa y exista la posibilidad de utilizar algunas fibras nerviosas del VII par, para colgajos musculares libres neurovasculares. (10,17,18,19)

PRESENTACION DE UN CASO

Se presenta a la consulta una paciente de 22 meses de edad natural y procedente de Guarenas con el diagnóstico de Síndrome de Moebius para la eliminación de un frenillo lingual corto que según el tratante era la causa de su imposibilidad para la deglución.

Como antecedentes personales, la madre refiere que fue un embarazo a término, su peso al nacer fue de 3,500 Kg., sin embargo refiere que la niña sufrió una hipoxia durante su nacimiento, por lo que estuvo en incubadora 10 días. A los 13 días de nacida la niña sufre de fuertes cólicos abdominales los cuales fueron diagnosticados como una infección gástrica de tipo bacteriana y reflujo gástrico, sumado esto a intolerancia a la leche de fórmula que se les estaba administrando, aunque actualmente no presenta ningún tipo de problema con la leche entera. La madre refiere que a los primeros días de nacida sufría de asfixia espontánea y cianosis durante el llanto. En la evaluación cardiológica al nacimiento se detectó comunicación septal, esto es referido por la madre.

La madre relata que la niña camina con normalidad y dice pocas palabras. Actualmente se encuentra en terapia ocupacional y motora.

Desde su nacimiento la niña tiene dificultad para la deglución, masticación por lo que esta debe ser asistida por la madre colocándole los alimentos detrás de la lengua para que puedan ser llevados a la faringe, lo que ocasiona vómitos frecuentes. Como algo llamativo también refiere que la niña duerme mucho durante el día.

Como antecedentes de tipo familiar el padre de la niña tiene trastornos de lenguaje y resto de la familia se encuentra sana: dos hembras y un varón. Ambos padres tienen 40 años actualmente y todos los miembros de la familia son de raza negra a excepción de la paciente quien es blanca y el color del pelo es rojizo.

Al examen clínico se observa una fascies totalmente sin expresión, al llanto, el movimiento de los ojos es de tipo vertical no hay movimientos laterales. Presenta mordida abierta anterior y maxilares muy estrechos. Paladar profundo y la lengua se observa inmóvil, presenta un frenillo con inserción normal. Babeo constante y mala higiene bucal.

PLAN DE TRATAMIENTO

En vista de que el problema principal para la paciente y sus familiares es la dificultad de la alimentación adecuada por falta de movilidad de lengua y velo del paladar, se comenzó con la referencia a la consulta de terapia de lenguaje y deglución quienes deciden comenzar con un plan de tratamiento para educar la musculatura para la deglución, masticación y fonación. Igualmente se le instruyó a la madre sobre el uso del tetero o cucharillas para administrar los alimentos. Igualmente se le insistió a su madre en eliminación del "chupón" para observar si hay cambios en la mordida abierta.

Como segunda fase se planificó la evaluación por parte de la ortopedia de los maxilares para la colocación de expansores maxilares que permitan un desarrollo óseo, el suficiente para esperar que el crecimiento de la paciente permita la planificación de una cirugía de Distracción Osteogénica de sus maxilares.



Fig 3

DISCUSION

Aunque este síndrome está bien estudiado y reportado por los autores, existe mucha desinformación en la colectividad sobre el mismo quizás por lo infrecuente de su aparición, sin embargo ya existen fundaciones que van hacia la ayuda y apoyo a los pacientes y sus familiares.

En este caso la madre tenía muchas esperanzas en que la eliminación quirúrgica del frenillo lingual sería la solución para la deglución de los alimentos, esperanzas creadas por no haber recibido una buena orientación de su problema. La inmovilidad de la lengua era producto de que el nervio hipogloso XII par estaba involucrado en el síndrome.

Las manifestaciones del síndrome en esta paciente pudieran decirse que son del tipo clásico: Nervio facial, nervio abducente, principalmente pero al presentar disfagia se infiere que están afectados también, el nervio glossofaríngeo, vago e hipogloso.

Llama la atención el hecho de que duerme mucho durante el día por lo que pudiera inferirse que el síndrome está acompañado de narcolepsia como ha sido reportado por algunos autores.

CONCLUSION

El Síndrome de Moebius es un complejo desorden congénito que afecta a numerosos aspectos de la vida cotidiana. La evaluación de un equipo de expertos en este campo, puede ser muy valiosa, si son aplicadas las terapias apropiadas, y ofrecidas las alternativas de tratamiento.

Este equipo debería incluir a un pediatra con conocimientos neurológicos, un cirujano pediatra con experiencia en cirugía para insuficiencias velo faríngeas y parálisis facial, un oftalmólogo-pediatra familiarizado con diferentes aspectos en cirugía de estrabismos, un odontopediatra que haga el seguimiento regular de los dientes, tanto referente a caries como a mal posiciones dentarias y desarrollo

de los maxilares, un foniatra con experiencia en estos complejos problemas de fonación y deglución.

Durante el crecimiento de la paciente y en los momentos en que aparezca su dentición, es necesaria la consulta con un especialista en ortodoncia para la colocación de aparatología que permita la expansión de sus maxilares para mejorar la ubicación correcta de sus dientes.

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.

En el caso que se presenta fue de gran importancia el concurso de las especialidades odontológicas, ya que el paciente fue referido para la cirugía del frenillo lingual y de esta forma se pudo hacer la revisión completa del caso y orientar mejor a sus padres en cuanto al plan de tratamiento recomendado. Este caso demuestra la necesidad de que el odontólogo reconozca estas alteraciones para diagnosticar tratar y ofrecer una mejor orientación a los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. www.moebius.org "Asociación de pacientes con Síndrome de Moebius" Valencia España 1998
2. Moebius PJ. Ubre ageborene doppelseitige Abducens-Facialis Lähmung. Münch Med Wochenschr 1888; 35:91-94, 108-111. Citado en: Oromandibular-limb hypogenesis syndromes en: Gorlin RJ, Cohen M M., Levin LS., Eds. Syndromes of the head and the neck. New York, Oxford, Oxford University Press, 1990. p 666-672
3. Gorlin R. Oromandibular-limb hypogenesis syndromes en: Gorlin RJ, Cohen MM, Levin LS Eds. Syndromes of the head and the neck. New York, Oxford. Oxford University Press., 1990. p 666-672.
4. Lammens M, Moerman Ph, Fryns JP, Schriider JM, 'Spinnewyn D, Casaer P, Dom R. Neuropathological findings in Moebius syndrome. Clin Genet 1998; 54: 136-141.
5. CAMMARATA-SCALISI, Francisco. Espectro clínico y etiológico del síndrome de Möbius. Arch. Argent. Pediatr., set./out. 2007, vol.105, no.5, p.444-446. ISSN 0325-0075.
6. Villafranca J., Castillo P. Garcés M. Villalón E. Grez E., Díaz A. "Síndrome de Moebius" Rev. Chilena de Cirugía. 2002 Vol 55 .
7. AC Domingos, SLCP Lopes, SM Almeida, FN Boscolo, EJ Whaites " Poland-Moebius syndrome: a case with oral anomalies. Oral Diseases 10, 404-407 2004
8. SANCHEZ, Otto y GUERRA, Dania. Síndrome de Moebius: fetopatía por Misoprostol. Reporte de un paciente. Invest. clín, jun. 2003, vol.44, no.2, p.147-153. ISSN 0535-5133.
9. Costa SH, Vessey MP. Misoprostol and illegal abortion in Rio de Janeiro, Brazil. Lancet 1993; 341: 1258-1261
10. Coiffman F, Cantini J: Síndrome de Moebius.: Cirugía Plástica Reconstructiva y Estética. Editorial Coifman F (ed). Barcelona: Masson-Salvat 1994; 1321-5.M. V. X. De Serpa Pinto, M. H. C. G. De Magalhães & F. D. Nunes "Moebius Syndrome With Oral Involvement" International Journal of Paediatric Dentistry 2002; 12: 446-449

11. Abramson DL, Cohen MM Jr, Mulliken JB. Mobius syndrome: Classification and grading system. *Plas Reconst Surg* 1998; 102:961-967.
12. De Serpa Pinto MV, De Magalhaes MH, Nunes FD. Moebius syndrome with oral involvement. *Int J Paediatr Dent* 2002; 12:446-449.
13. Ames WA, Shichor TM, Speakman M, et al. Anesthetic management of children with Moebius sequence. *Can J Anaesth* 2005; 52:837-844.
14. Coelho HL, Teixeira AC, Santos AP, Forte EB, Morais SM, La Vecchia C, Tognoni G. Misoprostol and illegal abortion in Fortaleza, Brazil. *Lancet* 1993; 341:1261-1263
15. Geert Mayer, Jo'' Blanke. "Moebius Syndrome, Narcolepsy And Parasomnias: Report On Two Patients" *Somnologie* 8: 110-114, 2004
16. Minnesota Síndrome de Moebius Grupo de Apoyo en la Red Internet moebius1@worldnet.att.net
17. Jackson I: *Colgajos locales en la reconstrucción de cabeza y cuello*. Barcelona: Masson-Salvat, 1990; 277-8.
18. McCarthy J: *Cirugía plástica, la cara*. Tomo II. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana 1996; 1402-3.
19. Georgiade G: *Plastic, maxillofacial and reconstructive surgery*. Baltimore: Williams & Wilkins 1997; 462-3.