

M.T. Díaz López, G. Lorenzo Sanz.  
A. Quintana Castilla, C. Esteve de Pablo,  
J.M. Aparicio Meix

*An Esp Pediatr 1996;44:520-523*

### Síndrome de Robinow : Presentación de una familia con transmisión autosómica dominante

#### Introducción

En 1969 Robinow describió un síndrome caracterizado por rasgos faciales típicos, talla baja, braquimelia, genitales hipoplásicos y cariotipo normal, transmitido de forma autosómica dominante.

Se ha sugerido una heterogenicidad genética con mecanismo de transmisión autosómico dominante en algunos casos<sup>(1,2)</sup>, también se ha propuesto un modo de herencia recesivo<sup>(3,4)</sup>, y otros casos descritos parecen ser esporádicos<sup>(5,6)</sup>. No obstante, no se han identificado diferencias clínicas entre individuos con diferentes patrones de herencia.

En este trabajo hemos estudiado una niña de trece meses y su primo de 5 años afectados de síndrome de Robinow (SR). También hemos explorado a las madres de los niños y a un tío materno y se ha valorado el resto del árbol genealógico, examinando fotografías retrospectivas y recientes de dichos individuos.

#### Material y métodos

##### Caso 1

Niña de trece meses que nos fue remitida por el Servicio de Cardiología para estudio por retraso psicomotor.

La paciente es el producto del segundo embarazo de unos padres jóvenes, sanos, y no consanguíneos. El primer embarazo fue un aborto en el tercer mes de causa no aclarada. Nacida de parto normal con embarazo controlado a término. Peso RN: 3.200 g. Apgar 8/9.

Tras el nacimiento se detectó una cardiopatía congénita (comunicación interventricular (CIV) y ductus arterioso persistente) que fue intervenida al mes y medio de vida (cierre del ductus) y al año y medio (corrección de la CIV).

En la exploración clínica se apreció un fenotipo compatible con síndrome de Robinow (**fig. 1**) (**Tabla 1**). En la exploración neurológica observamos una escasa empatía con el medio, motilidad espontánea disminuida, hipotonía tronco-axial severa con sostén cefálico inestable, no sedestación y reflejos miotáticos débiles.

La evolución neurológica ha sido lenta pero favorable con



**Figura 1.** Caso número 1, a la edad de tres años, se observa dolicocefalia con frente prominente, hipertelorismo, raíz nasal ancha, boca triangular, pabellones auriculares rotados de implantación baja, acortamiento rizomélico de las extremidades superiores, manos y pies pequeños.

adquisición de nuevos hitos motores. Actualmente tiene tres años, contacta mejor con el medio, pero se aprecia hipopsiquismo moderado, dice 2-3 bisílabos, mantiene sedestación estable, no intenta deambulación.

La analítica de rutina en sangre y orina fue normal. Los estudios neurofisiológicos (electoencefalograma, potenciales evocados visuales y de tronco, electromiograma y velocidad de conducción), así como los estudios de imagen (tomografía y resonancia

Servicio de Pediatría. Hospital Ramón y Cajal.  
Carretera de Colmenar s/n. Madrid

Correspondencia: María Teresa Díaz López. C/ Camarena, 199 -1ºA. 28047 Madrid

Recibido: Marzo 1995

Aceptado: Diciembre 1995

Tabla I Manifestaciones clínicas del síndrome de Robinow en casos revisados en la literatura

Características	Frecuencia		Caso 1	Caso 2
<b>Hª familiar</b>				
-Embarazo normal	44/46	95%	+	+
-Peso RN normal	36/40	90%	+	+
-Antecedentes familiares	22/48	46%	+	+
<b>Craneofacial</b>				
-Hipertelorismo	48/48	100%	+	+
-Nariz corta	48/48	100%	+	+
-Raíz nasal ancha	45/47	96%	+	+
-Narinas antevertidas	46/48	96%	+	+
-Boca triangular	41/45	91%	+	+
-Frente amplia	45/47	96%	+	+
-Filtrum largo	38/46	82%	+	+
-Micrognatia	34/43	79%	-	-
-Hendiduras palpebrales anchas	34/42	81%	+	+
-Orejas anormales	25/45	55%	+	+
-Macrocefalia	16/39	41%	-	+
<b>Oral</b>				
-Anomalías dentarias	25/31	80%	+	-
-Hiperplasia gingival	26/44	59%	-	-
-Fisura palatina	6/46	13%	-	-
<b>Musculo-esquelético</b>				
-Talla baja	36/40	78%	+	+
-Anomalías vertebrales	25/46	54%	+	+
-Escoliosis	13/37	35%	+	-
-Defectos costales	14/54	31%	+	-
-Edad ósea retrasada	11/25	44%	-	-
-Hernia inguinal o umbilical	7/43	16%	-	+
-Pectus excavatum	6/39	15%	+	-
-Acrodisostosis	7/43	16%	-	+
<b>Extremidades</b>				
-Braquimelia	48/48	100%	+	+
-Clinodactilia	37/45	82%	+	+
<b>Urogenital</b>				
-Hipoplasia genital	40/45	89%	-	+
-Criptorquidia	18/34	53%	-	-
-Anomalías renales	6/24	25%	-	-
<b>Otros</b>				
-Cariotipo normal	28/29	96%	+	NR
-Inteligencia normal	28/38	73%	-	-
-Alteraciones cardíacas	8/46	17%	+	-

magnética cerebral) fueron normales. El cariotipo fue normal (46XX). El examen al microscopio óptico y electrónico de una biopsia de piel y músculo no mostró alteraciones, y la determinación de ácidos orgánicos en sangre y orina, así como la actividad de enzimas lisosomales estaban dentro de límites normales.

### Caso 2

Varón de 5 años y medio, primo carnal de la paciente anterior, nacido de embarazo y parto normal, con padres jóvenes, sa-



Figuras 2a y 2b. Caso número 2, a la edad de 5 años y 6 meses, donde se aprecian los rasgos faciales típicos (a) y el acortamiento mesomérico de las extremidades (b).

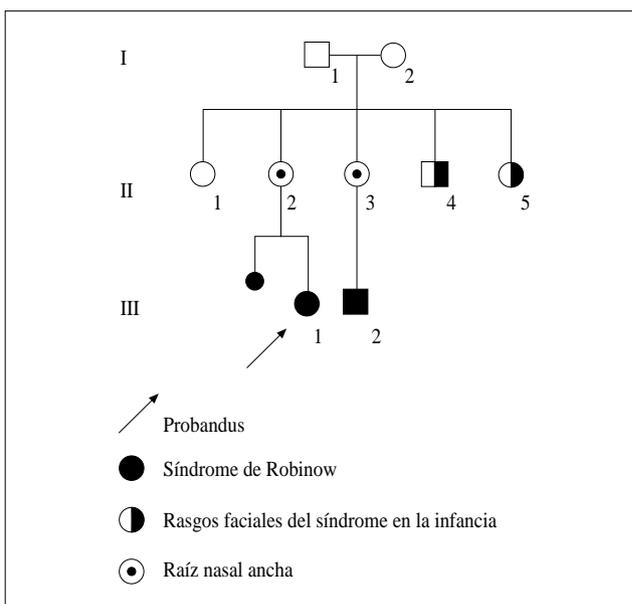


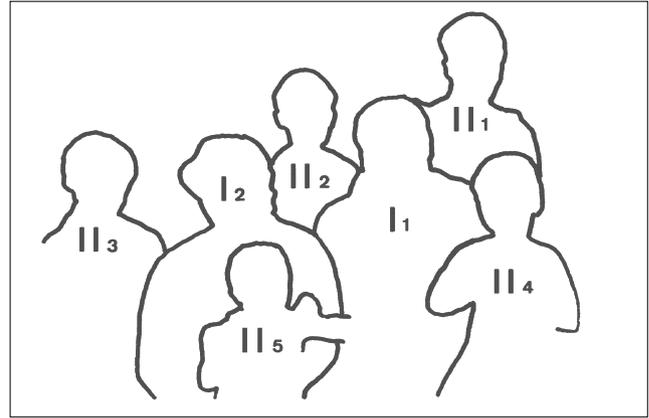
Figura 3. Arbol genealógico familiar.

nos y no consanguíneos.

A la exploración destaca un fenotipo similar al de su prima (Figs. 2a y 2b) (Tabla 1). Retraso en la adquisición de hitos motores con marcha liberada a los 21 meses, hipopsiquismo leve con retraso en la evolución del lenguaje. Se ha descartado afectación cardiológica.

Estudio familiar (Arbol genealógico. Fig. 3)

También exploramos a las madres de nuestros dos pacientes; ambas tenían una talla normal sin acortamientos rizo o mesoméricos, pero en las dos observamos una raíz nasal ancha. Revisando fotografías familiares, vimos que un tío (II.4) y una tía (II.5) maternos tenían, en su primera infancia, unos rasgos faciales característicos del síndrome (hipertelorismo y raíz na-



**Figuras 4a y 4b.** Fotografía familiar retrospectiva. Observamos rasgos faciales característicos del síndrome en la infancia de algunos familiares de nuestros dos pacientes.

sal ancha) que no son evidentes en la edad adulta.

### Discusión

No existen marcadores bioquímicos ni radiológicos que identifiquen el síndrome de Robinow, (SR) por lo que el diagnóstico es morfológico.

Como puede verse en la Tabla I, donde se recogen las manifestaciones clínicas del SR revisadas en la literatura<sup>(3,4,4-11,14)</sup>, nuestros dos pacientes tenían unas características clínicas compatibles con este síndrome.

En la mayoría de los casos de síndrome de Robinow publicados se ha visto que tienen inteligencia normal y en los pacientes que ha objetivado retraso mental, aproximadamente la cuarta parte era de carácter leve<sup>(5,8)</sup>. Nuestros dos pacientes tenían alteraciones cognitivas importantes. En el caso 1, ante la afectación neurológica severa que presentaba, se realizó un estudio neurorradiológico y metabólico pormenorizado para descartar otras enfermedades que pudieran cursar con un cuadro similar, siendo todos los resultados negativos. No podemos descartar que en el contexto de su cardiopatía o como complicación de las intervenciones cardíacas a que fue sometida, se produjera un accidente hipóxico-isquémico, que justificase, en parte, la situación neurológica de la niña, si bien no hay ningún dato clínico ni en las exploraciones complementarias que apoye este hecho. Por ello, pensamos que las manifestaciones neurológicas de la paciente estarían relacionadas con su cuadro malformativo. Aunque el SR es un cuadro fundamentalmente morfológico, a la vista de nuestros dos pacientes, creemos que en algunos casos las manifestaciones neurológicas pueden tener una especial relevancia.

Las alteraciones cardíacas en el síndrome de Robinow, habitualmente son estructurales (sobre todo obstrucción a la salida del corazón derecho) como en nuestro caso 1. Su frecuencia, según las series oscila entre el 6% y el 16%<sup>(3,5)</sup>, siendo una de las manifestaciones del SR que puede ensombrecer el pronóstico vital de estos pacientes, ya que cuando estos niños no tienen afectación cardiológica su expectativa de vida es normal. Webber y cols.<sup>(5)</sup> recomiendan realizar un examen cardiológico completo a

todos los pacientes diagnosticados de síndrome de Robinow.

El mecanismo de transmisión del síndrome de Robinow es discutido, habiéndose descrito casos autosómicos dominantes (AD)<sup>(1-3,10)</sup> en los cuales varios miembros de una familia estaban afectados en una o varias generaciones, otros autosómicos recesivos (AR)<sup>(4,7,13)</sup> en los que suele haber consanguinidad en los padres y no existen otros antecedentes en los parientes, y otros esporádicos<sup>(4,5,6)</sup>. En la familia que presentamos nos inclinamos a pensar que se ha seguido un patrón de herencia autosómico dominante, con una penetrancia y expresividad variable. En ella puede observarse como los pacientes estudiados (III.1 y III.2) tienen un SR característico pero además, los individuos II.2 y II.3 tienen una nariz corta con puente nasal ancho, y los familiares II.4 y II.5, en su infancia presentaban un fenotipo característico de este síndrome.

Por otro lado, la mayor expresividad del síndrome en los pacientes III.1 y III.2, y que en ambos casos sea la madre la transmisora, podría sugerir un fenómeno de "imprinting" o sello genómico, como ya ha sido demostrado en casos neonatales de distrofia miotónica congénita, donde los rasgos son más severos cuando se transmite por una determinada línea parental, en este caso la materna<sup>(14)</sup>.

Finalmente, queremos resaltar la importancia que puede tener el estudio del árbol familiar, incluso a través de fotografías retrospectivas, como en nuestro trabajo, para valorar rasgos morfológicos leves y replantearse casos que pueden considerarse esporádicos.

### Bibliografía

- 1 Bain M, Winter R, Burn J. "Robinow Syndrome without mesomelic "brachymelia": A case Report of five cases". *J Med Genet*, 1986;**23**:350-354.
- 2 Robinow M, Silverman FN, Smith H. "A newly recognized dwarfing syndrome" *Am J Dis Child*, 1969;**117**:645-651.
- 3 Butler M, Wadlington W. "Robinow syndrome: Report of two cases and review of the literature". *Clin Genet*, 1987;**31**:77-85.

- 4 Schorderet D, Dahoun S, Defrance I, Nusslé D, Morris M. "Robinow syndrome in two siblings from consanguineous parents" *Eur J Pediatr* 1992;**131**:586-589.
- 5 Webber S, Wargowski D, Chitayat d, Sandor G. "Congenital heart disease and Robinow syndrome. Coincidence or an additional component of the syndrome?" *Am J Med Genet*, 1990;**37**:519-521.
- 6 Wiens L, Strickland D, Sniffen B, Warady B. "Robinow syndrome: Report of two patients with cystic kidney disease". *Clin Genet*, 1990:481-484.
- 7 Teebi A. "Autosomal recessive Robinow syndrome". *Am J Med Genet*, 1990;**35**:64-68.
- 8 Turnpenny P, Thwaites R. "Dwarfism, rhizomelic limbs shortness and abnormal face: New short stature syndrome sharing some manifestations with Robinow syndrome". *Am J Med Genet*, 1992; **42**: 724-727.
- 9 Glasser D, Herbst J, Roggenkamp K, Tünte W, Lenz W. "Robinow syndrome with parental consanguinity". *Eur J Pediatr*, 1989;**148**: 652-653.
- 10 Walleè L, Van Neron PY, Ferraz M, Delecour P, Maroteaux J, Farriaux P, Fontaine G. "Robinow syndrome with dominant transmission". *Arch Fr Pediatr* 1982;**39**:447-448.
- 11 Rodríguez Costa T, García de León R, Casas Fernández C, Pucha Mira A, Pérez Bryan J. "Robinow syndrome: Presentation of a case and review of literature". *An Esp Pediatr*, 1984;**20**:55-61.
- 12 Nazer H, Thirumazhisai G, Sakati N, Nyham W. "Concurrence of Robinow syndrome and Cligler-Najjar syndrome in two offspring of first cousins". *Am J Med Genet*, 1990;**37**:516-518.
- 13 Wadlington WB, Tucker VL, Schimke N. "Mesomelic dwarfism with hemivertebrae and small genitalia (The Robinow syndrome)". *Am J Dis Child*, 1973;**126**:202-205.
- 14 Clarcke A. "Genetic imprinting in clinical genetics". *Development*, 1990; Suplement:131-139.
- 15 Giedion A, Battaglia G, Bellini F, Fanconi G. "The radiological diagnosis of the fetal face (Robinow syndrome). Report of three cases". *Helv Paediat Acta*, 1975;**30**:409-423.