

Síndrome de Robinow. Relato de caso y revisión de la literatura

Robinow syndrome. Case report and literature review

Marcelo José da Silva de Magalhães¹, André Jin Fujioka², Raiana Barbosa Chaves², Daniel Juárez Montero³

¹ Profesor médico asistente de Faculdades Unidas do Norte de Minas (FUNORTE) y Faculdades Integradas Pitágoras de Montes Claros (FIPMoc); Departamento de Neurocirugía del Hospital Aroldo Tourinho, Montes Claros-MG, Brasil. Maestría por el Inforium Faculdade de Tecnologia. Maestría por INFORIUM. Montes Claros, Minas Gerais. Brasil.

² Estudiante de medicina de Faculdades Integradas Pitágoras de Montes Claros, FIPMoc, Montes Claros, Minas Gerais. Brasil.

³ Estudiante de medicina de la Universidad Nacional Federico Villarreal (UNFV), Montes Claros, Minas Gerais. Brasil.

Rev. Chil. Neurocirugía 43: 134-137, 2017

Resumen

Introducción: El Síndrome de Robinow (SR), descrita por primera vez en 1969, es un síndrome genético autosómico con predominancia en la forma recesiva, inclusive de carácter más severo, raro, con poco más de 100 casos relatados en la literatura. **Caso clínico:** En el presente trabajo relatamos el caso de un paciente masculino de 21 años, portador de retardo mental, epilepsia y malformación ósea en miembros superiores con fusión de radio y cubito. **Conclusiones:** Caracterizada por baja estatura, anomalías en el cráneo, cara, genitales externos y defectos de segmentación vertebral, representa un diagnóstico difícil.

Palabras clave: Síndrome de Robinow, Enanismo, Cara fetal, Braquimelia mesomélica.

Abstract

Introduction: Robinow Syndrome (RS), first described in 1969, is an autosomal syndrome with predominance in the recessive inheritance, also the most severe, rare character, with just over 100 cases reported in the literature. **Case report:** In the present work, we report the case of a male patient of 21 years, suffering from mental retardation, epilepsy and bone malformation in the upper limbs with fusion of radius and ulna. **Conclusions:** Characterized by short stature and abnormalities in the head, face, external genitalia and vertebral segmentation defects, presents a diagnosis with great difficulties.

Key words: Syndrome, Robinow, Dwarfism, Fetal face, Mesomelic brachymelia.

Introducción

El síndrome de Robinow (SR) fue descrito por primera vez por Meinhard Robinow en 1969 cuando describió una diferente forma de enanismo en miembros de una misma familia. El SR es una enfermedad genética rara, con una prevalencia de 1:500.000 niños en

el mundo, con incidencia en hombres y mujeres. (Hosalkar et al 2002).

El síndrome puede presentar dos formas de herencia: autosómica dominante y autosómica recesiva. La forma recesiva es más severa y caracterizada por fusión de las vértebras y arcos costales, hemivértebras, luxación de la cabeza del radio y posee mayor mortali-

dad (Patton et al 2002). La mutación en el gen ROR2 es la causa para la forma recesiva de la enfermedad, mientras la forma dominante presenta mutación en el gen WNT5A (Person et al 2010).

El objetivo de este artículo es realizar un relato de caso sobre el síndrome mencionado, además de una revisión de la literatura. El paciente de este

trabajo concordó en ceder sus datos y resultados de exámenes para la confección de este artículo. Ninguno de los autores presenta conflicto de intereses.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino, 21 años, residente de zona rural, fue atendido en el consultorio de neurología para “control de epilepsia”. A pesar del motivo de consulta enfocado al control de la epilepsia, las características físicas y morfológicas de la cara fueron un motivo para mayor investigación de sus hallazgos. El paciente acompañado por su padre, presentaba historia de epilepsia iniciada a los 11 años de edad, siendo la última crisis ocurrida hace 3 años. Hacía uso regular de Ácido Valproico hace 6 años. Niega internaciones o procedimientos quirúrgicos. Caminó a los 2 años de edad y habló a los 3 años. Presentó dificultad en el aprendizaje escolar, estudiando solamente hasta el 5º año. Tiene 7 hermanos, ninguno de los cuales posee alguna comorbilidad. Su padre es portador de Hipertensión Arterial Sistémica y Diabetes Mellitus, y su madre sufre de anemia no especificada. Niega presencia de enfermedades semejantes en otros familiares. En el examen neurológico exhibía temblor fino de extremidades, sin alteraciones de la marcha o motricidad. Sin alteraciones de pares craneanos. Se observó que el paciente no realizaba supinación del antebrazo (Figura 1 A y B). Disartria asociada a la anquiloglo-

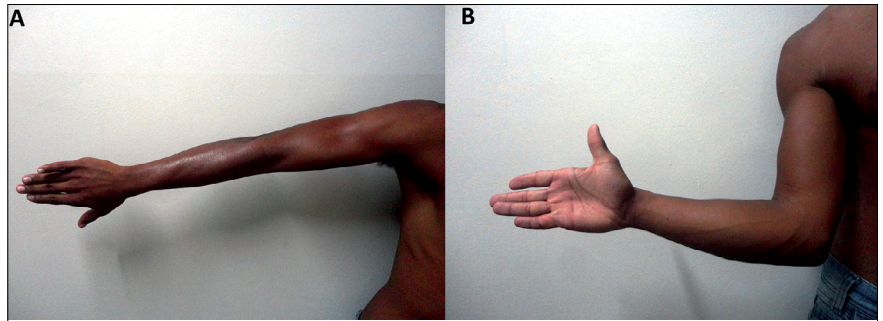


Figura 1. Miembro superior derecho. A- paciente realizando movimiento de pronación del antebrazo; B- paciente después de intentar realizar movimiento de supinación del antebrazo.

sia. Se notó leve retardo mental. Físicamente con baja estatura, caracteres sexuales secundarios poco desarrollados, además de discreto hipertelorismo.

Exámenes complementarios: Tomografía computadorizada de cráneo evidenciando malformación del cuerpo caloso (Figura 2). Radiografía de miembros superiores revelando fusión del tercio proximal del radio y cubito (Figura 3). Poseía tres electroencefalogramas (EEG), realizados en el 2008, 2011 y 2013 respectivamente. El EEG de 2008 evidenciaba actividad paroxística parietoccipital con predominio a la derecha. En el 2011 presentaba actividad cerebral asimétrica temporal y el examen realizado en el 2013 estaba sin alteraciones.



Figura 2. Tomografía de cráneo sin contraste evidenciando atrofia del cuerpo caloso.

Discusión

El síndrome de Robinow es un des-

orden genético raro caracterizado por baja estatura y anomalías en la cabeza, cara y genitales externos, asociado con defectos en la segmentación vertebral. Existen más de 100 casos que han sido relatados en la literatura desde su primera descripción. La trans-

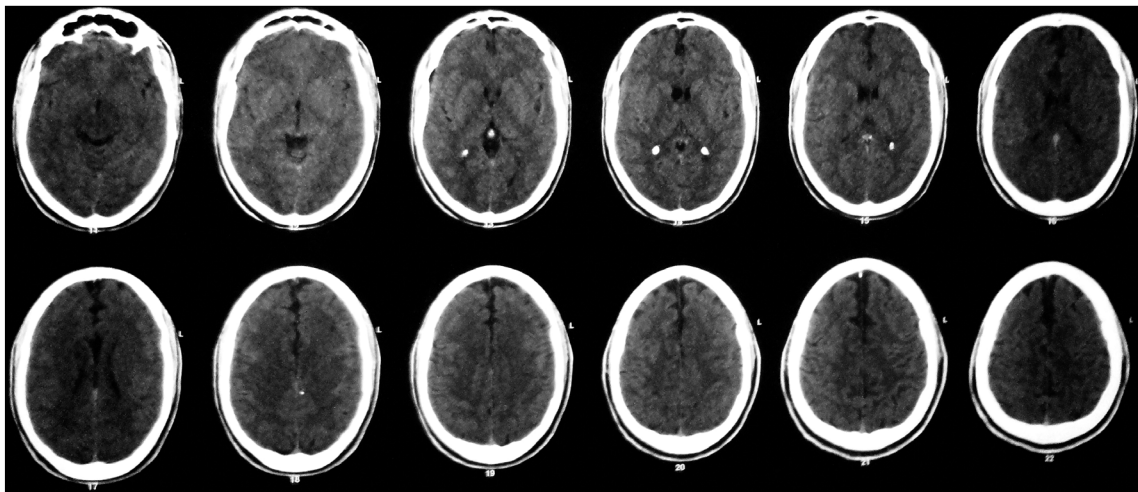


Figura 3. Radiografía de miembros superiores evidenciando fusión del tercio proximal del radio y cubito.

Tabla 1.
Alteraciones encontradas en los pacientes con Síndrome de Robinow y sus respectivas frecuencias. Basado en Sanz et al

Característica	Frecuencia
<i>Cráneo-facial</i>	
Macrocefalia	41%
Frente amplia	96%
Hipertelorismo	100%
Nariz corta	100%
Nariz nasal ancha	96%
Narinas antevertidas	96%
<i>Músculo-esquelético</i>	
Talla baja	78%
Braquimelia mesomélica	100%
Clinodactilia	82%
Anomalías vertebrales	54%
Escoliosis progresiva	35%
Defectos costales	31%
<i>Urogenital</i>	
Hipoplasia genital	89%
Criptorquidia	53%
Hidronefrosis	25%
Complicaciones cardíacas y pulmonares	17%
Deterioro cognitivo	27%

misión del síndrome puede presentar un patrón autosómico dominante o recesivo (Hosalkar et al 2002).

La incidencia es de 1/500.000 personas con igual frecuencia entre sexos. La prevalencia es baja, y 5-10% de los niños mueren en la infancia por problemas cardíacos (Suresh et al 2008).

El gen para el síndrome Robinow autosómico recesivo fue localizado en el cromosoma 9q22 entre los marcadores D9S1836 y D9S1803. El ROR2 también fue localizado en esta región y mutaciones heterocigóticas han revelado que causan la condición autosómica dominante para braquidactilia B, que está caracterizada por la deficiencia terminal de los dedos de las manos y los pies. Además, en algunos casos, las mutaciones monocigóticas del ROR2 causan enanismo mesomélico (Patton et al 2002).

La ocurrencia de fenotipos distintos asociados con mutaciones recesivas y dominantes dentro de un único gen es raro, pero no inédito. La existencia de casos clínicamente similares del Síndrome Robinow heredadas de forma autosómica dominante levanta la posibilidad de una mayor heterogeneidad genética de esta enfermedad. Es posible que tales pacientes puedan ser portadores de mutaciones en los genes

para el ligando u otros componentes de la vía ROR2 y, si ese es el caso, el descubrimiento de estos otros loci ayudaría mucho en el asesoramiento genético (Patton et al 2002) (Afzal, et al 2002).

Este síndrome es conocido como "Síndrome de la cara fetal", debido a que una de sus principales características es la fascie semejante a un feto de 8 semanas de gestación (Dios et al 1998). Los hallazgos faciales incluyen cráneo desproporcionalmente grande, dolicocefalia, frente amplia, hipertelorismo, hendiduras palpebrales amplias, nariz corta y prominente con narinas antevertidas, y labio superior en "V" invertido (Tabla 1) (Suresh et al 2008).

Las anomalías músculo-esqueléticas incluyen baja estatura, braquimelia mesomélica, falanges cortas de los dedos de las manos, y falanges distales de los pulgares bífidos. La mayoría de los casos poseen manos pequeñas con clinodactilia y braquimesofalangia del 5º dedo (Gorlin et al 1990). La forma recesiva del síndrome posee características más severas, como hemivértebra y/o fusión de vértebras, escoliosis progresiva y anomalías de costillas. Con frecuencia hay luxación de la región proximal del radio y distal del cubito (Robinow et al 1990).

Un hallazgo común en los pacientes de sexo masculino es la hipoplasia genital, evidenciado luego del nacimiento. Además, los testículos, a pesar del tamaño normal, frecuentemente son retráctiles y hay criptorquidia. En mujeres, el clítoris y los labios menores son hipoplásicos. Fueron descritos duplicación renal e hidronefrosis bilateral en algunos casos (Kavehmanesh et al 2013). Complicaciones pulmonares y cardíacas son comunes en estos pacientes, y aproximadamente 5-10% de los afectados sufren muerte prematura en la infancia o adolescencia. En la mayoría de los casos la inteligencia es normal, mas puede haber retardo mental hasta un 20% de los portadores del SR (Hosalkar et al 2002).

El diagnóstico diferencial de esta patología incluye el síndrome de Aarskog y la Acondroplasia. El síndrome de Aarskog es un desorden genético ligado al cromosoma X, caracterizado por baja estatura, dismorfismo cráneo-facial, manos y pies cortos y anomalías urogenitales. La fascie es bien característica, con rostro redondo, hipertelorismo, hendiduras palpebrales inclinadas para abajo, ptosis leve, nariz corta con narinas antevertidas. Las manos son cortas, con hiper movilidad de los dedos e hiperextensibilidad de las articulaciones interfalángicas proximales, clinodactilia también puede ser encontrada. Las anomalías genitales son más evidentes, con presencia de escroto en chal, y es frecuente el criptorquidismo unilateral o bilateral. Los problemas ortopédicos incluyen cúbito valgo, torsión tibial interna, metatarso aducto, pie plano e hiper movilidad de las articulaciones interfalángicas (Bozorgmehr et al 2006).

La acondroplasia es un síndrome genético que afecta la osificación endocondral, siendo una de las causas de enanismo. El paciente reúne características clínicas típicas, como baja estatura, miembros cortos con predominio del segmento proximal, limitación de la extensión de los codos, dedos de las manos dispuestos en forma de tridente, con separación entre el tercer y cuarto dedo. En el segmento cefálico, se observa macrocefalia, prominencia frontal, hipoplasia facial, depresión del puente nasal (nariz en silla de montar), macrognatia, y la cavidad oral muestra problemas de oclusión dentario. En el tronco, las dimensiones longitudinales son normales, aunque en algunas oca-

siones ocurre disminución del diámetro anteroposterior, lo que puede provocar dificultades respiratorias y circulatorias (Frade et al 2013).

El pronóstico del síndrome de Robinow generalmente es bueno, más del 80% de los pacientes presentan inteligencia normal. El tratamiento de las deformidades esqueléticas incluye órtesis o corrección quirúrgica para la escolio-

sis. Las deformidades del antebrazo son corregibles hasta cierto punto por el método ortopédico Callotaxis. El uso de GH (hormona de crecimiento) recombinante es conocido por aumentar la tasa de crecimiento de los niños con deficiencia de GH coexistente (Hosalkar et al 2002). El Síndrome de Robinow es una enfermedad rara que presenta características clínicas un tanto

peculiares. La realización del diagnóstico proporciona al paciente chance de realizar la correcta identificación de sus malformaciones ocultas pudiendo así contribuir para mejor control de los síntomas.

Recibido: 05 de marzo de 2017

Aceptado: 15 de abril de 2017

Referencias

1. Bozorgmehr B, Kariminejad A, Hadavi V. Aarskog-Scott syndrome: Report of 7 cases and review of literature. *Genetics in the 3 millennium* 2006; 4 (4): 954-956.
2. Dios JG, Benavent MM. Aplicación del espectro clínico del síndrome de Robinow. *An Esp Pediatr* 1998; 48: 167-169.
3. Frade L, Oliveira J, Jesús JA. Acondroplasia: diagnóstico clínico precoce. *Brasilia med* 2013; 49 (4).
4. Gorlin RJ, Cohen JrMM, Levin LS. *Syndromes of the Head and Neck*. 3a ed. Oxford, University Press, New York, 1990; p. 796-799. Robinow Syndrome (Fetal Face Syndrome).
5. Guven MA, Batukan C, Ceylaner S, Uzel M, Ozbek A, Demirpolat G. Prenatal and postnatal findings in a case with autosomal recessive type of Robinow syndrome. *Fetal Diagn Ther* 2006; 21: 386-389.
6. Hosalkar HS, Shaw GJ. Robinow syndrome. *J Postgrad Med* 2002; 48: 50-51.
7. Kavehmanesh Z, Shafiee AR. The first report of Robinow Syndrome in Iran and Literature Review. *Thrita* 2013; 2 (2): 84-86.
8. Oldrige M, Fortuna AM, Maringa M, Propping P, Mansour S, Pollitt C, et al. Dominant mutations in ROR2, encoding an orphan receptor tyrosine kinase, cause brachydactyly type B. *Nat Genet* 2000; 24: 275-278.
9. Patton MA, Afzal AR. Robinow syndrome. *J Med genet* 2002; 39 (5): 305-310.
10. Person AD, et al. WNT5A mutation in patients with autosomal dominant Robinow Syndrome. *Developmental dynamics* 2010; 239: 327-337.
11. Robinow M, Silverman FN, Smith H. A newly recognized dwarfing syndrome. *Am J Dis Child* 1969; 117: 645-651.
12. Robinow M. Robinow's Syndrome. In: Buyse, M.L., *Birth Defects Encyclopedia*. Blackwell; Dover, Massachusetts; p. 1499-1500, 1990.
13. Suresh SS. Robinow syndrome. *Indian J Orthop* 2008; 42 (4): 474-476.
14. Díaz LMT, Sanz GL, Castilla AQ, Pablo CE, Meix JMA. *An Esp Pediatr* 1996; 44: 520-523.

Correspondencia a:

Dr. Marcelo José da Silva de Magalhães
Neurocirujano

Rua Capelinha 375. Bairro Antônio Pimenta. CEP 39402-315. Montes Claros, Minas Gerais. Brasil.
marcelo7779@yahoo.com.br