

Síndrome de Roberts: reporte de un caso

Alejandro Medina-Salas,* Cecilia Alejandra Carranza-Alva**

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Roberts (pseudotalidomídico o de focomelia) es una alteración de origen genético, sus principales características clínicas son el acortamiento severo de las extremidades (focomelia) de predominio en miembros superiores, oligodactilia, sindactilia o clinodactilia, acompañado en ocasiones de labio y paladar hendido, microcefalia, hipertelorismo, exoftalmos, opacidades corneales, así como pabellones auriculares displásicos. Presenta también otros defectos como cardiopatías congénitas y riñones quísticos. **Presentación de caso:** Se reporta el caso de una bebé de un año 11 meses de edad de origen mexicano quién presenta retraso de neurodesarrollo y crecimiento, paladar hendido, miembros torácicos con brazos y antebrazos cortos; en pies presenta hipoplasia de segundo y tercer ortejo así como sindactilia, cardiopatía congénita (comunicación interventricular); sin embargo, con estudio citogenético de separación prematura de centrómeros negativos. **Conclusión:** En México no existe suficiente literatura sobre este síndrome a nivel nacional ni internacional que esté relacionada con su manejo por medicina de rehabilitación, por lo cual es de gran importancia su reporte así como propiciar líneas de investigación, como pauta para establecer el diagnóstico y tratamientos multidisciplinarios oportunos para mejorar el desarrollo y la funcionalidad de los pacientes con síndrome de Roberts. **Objetivo:** Dar a conocer un caso poco conocido en México y cómo el Servicio de Rehabilitación puede intervenir

Palabras clave: Síndrome de Roberts, síndrome pseudotalidomídica, síndrome de focomelia.

ABSTRACT

Introduction: Roberts syndrome (pseudothalidomide or phocomelia) is a genetic origin disorder, its main clinical features are severe shortening of the limbs (phocomelia), predominantly in upper limbs, oligodactyly, syndactyly or clinodactyly, sometimes accompanied by lip and palate, microcephaly, hypertelorism, exophthalmos, corneal opacities, as well as dysplastic ears. Also has other defects, as congenital heart disease and cystic kidneys. **Case presentation:** We report the case of a 1 year 11 months old Mexican female who has delayed neurodevelopment and growth, cleft palate, thoracic limbs with short arms and forearms, feet show hypoplasia of the second and third toe and syndactyly, congenital heart disease (ventricular septal defect), however with negative cytogenetic study of premature separation of centromeres. **Conclusion:** There is not enough literature on this syndrome in Mexico, and there is no national or international literature that is related to its management by medical rehabilitation, which is of great importance and encourage their reporting lines of research, as a guideline for diagnosis and timely multidisciplinary treatments to improve the development and function of patients with Roberts syndrome. **Objective:** To expose a very little review case in Mexico and how the Rehabilitation Service can intervene.

Key words: Roberts syndrome, pseudothalidomide syndrome, phocomelia syndrome.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Roberts (SR), también llamado síndrome pseudotalidomídico o síndrome de focomelia^{1,2} es una alteración de origen genético con patrón autosómico recesivo^{3,4}; las principales características clínicas son el acortamiento severo de las extremidades (focomelia); los miembros superiores están más afectados que las extremidades inferiores. Otras malformaciones de las extremidades incluyen oligodactilia con

aplasia o hipoplasia del pulgar, sindactilia y clinodactilia. Las anomalías craneofaciales incluyen labio y paladar hendido, protrusión premaxilar, micrognatia, microcefalia, hipoplasia malar, fisuras palpebrales hacia abajo, hipertelorismo, exoftalmos resultantes de las órbitas poco profundas, opacidades corneales y cataratas, hipoplasia del ala de la nariz, nariz aguileña, así como pabellones auriculares displásicos. Otros defectos son genitales grandes, cardiopatías congénitas y riñones quísticos. La discapacidad intelectual se presenta en la mayoría de las personas afectadas. La mortalidad es alta. Los individuos levemente afectados pueden sobrevivir hasta la edad adulta⁵⁻⁹.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenino de un año 11 meses de edad producto de la primera gesta de madre de 16 años al momento del parto, aparentemente sana, consanguinidad y endogamia

* Jefe del Servicio de Rehabilitación del Instituto Nacional de Pediatría.

** Residente de 3er Año de Medicina de Rehabilitación. IMSS. UMFRN.

Recibido para publicación: julio, 2012.

Aceptado para publicación: agosto, 2012.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medicgraphic.com/medicinafisica>

negadas, niega abortos; control prenatal a partir del cuarto mes en centro de salud, con toma de hierro, ácido fólico y multivitamínicos hasta el final del embarazo; se le realizó ecografía a los cinco meses de gestación reportada como normal, presentó infección de vías urinarias en el quinto mes de gestación con tratamiento a base de ampicilina; niega exposición a teratógenos y abortivos. Se obtuvo producto de 39 semanas de gestación, mediante parto eutóxico, con peso al nacer de 2,655 g, talla de 50 cm, Apgar 9; desde el periodo neonatal inmediato se describen datos de dificultad respiratoria ameritando intubación orotraqueal y ventilación mecánica durante 12 horas, así como múltiples dismorfias, con presencia de focomelia de miembros torácicos, paladar hendido, hernia diafragmática (Bochdaleck); durante su primera hospitalización se detectó cardiopatía congénita por ecocardiograma con presencia de comunicación interauricular e interventricular, así como cabalgamiento de aorta sobre septum e hipertensión pulmonar de moderada a grave; se realizó intervención quirúrgica de hernia diafragmática al segundo día de vida y posteriormente manejo a base de captopril, furosemida y espironolactona. Desarrollo Psicomotor: sonrisa social y mirada fija a los dos meses de edad, sostén cefálico a los nueve meses, control de tronco a los 11 meses y deambulación a los 12 meses de edad; actualmente no corre ni brinca, baja y sube escaleras con apoyo, ayuda a vestirse y desvestirse. Lenguaje: balbuceo a los cinco meses, monosílabos y bisílabos a los 8 meses, palabras sueltas a los 9 meses de edad; actualmente dice 10 palabras. A la exploración física se encuentra con peso de 7,460 kg (percentil < 3), talla de 77 cm (percentil < 3).



Figura 1.

Malformaciones faciales, así como en extremidades superiores e inferiores.

Perímetrocefálico 45 cm (percentil 5). Paciente de edad aparente similar a la cronológica con cráneo normocéfalo, mirada fija, sigue objetos, identifica fuente sonora, presenta cabello delgado, escaso, frente amplia, hemangioma plano, fisuras palpebrales rectas, puente nasal ancho, hipoplasia de alas de la nariz, pabellones auriculares con hélix desdoblado, cavidad oral con paladar hendido en porción blanda clase I de Veau, presenta cianosis al llanto extremo así como diaforesis, cuello cilíndrico con arcos de movilidad pasivos completos, tórax simétrico con precordio hiperdinámico, soplo holosistólico en mesocardio grado II/VI, segundo ruido intenso, abdomen con cicatriz quirúrgica en borde costal izquierdo, no adherida; no se palpan visceromegalias, peristalsis normoactiva, miembros torácicos con brazos y antebrazos cortos, presencia de dos dedos en miembro torácico derecho y uno en izquierdo (*Figuras 1 a 3*), tono y trofismo disminuido, arcos de movilidad pasivos completos para hombro, realiza aducción abducción de hombros de forma volitiva, realiza movimientos de pinza de lado derecho y de gancho de lado izquierdo (*Figura 4*), no se evocan reflejos de estiramiento muscular. Miembros pélvicos con presencia de hipoplasia de segundo y tercer ortejo, sindac-



Figura 2.

Presencia de dos dedos en miembro torácico derecho.



Figura 3.

Presencia de un dedo en miembro torácico izquierdo.



Figura 4.

Realiza función de pinza con dedos de mano derecha.



Figura 5.

Cardiomegalia.



Figura 6. Miembro torácico derecho con húmero, radio y cúbito hipoplásicos, mano derecha con dos dedos con falanges hipoplásicas.

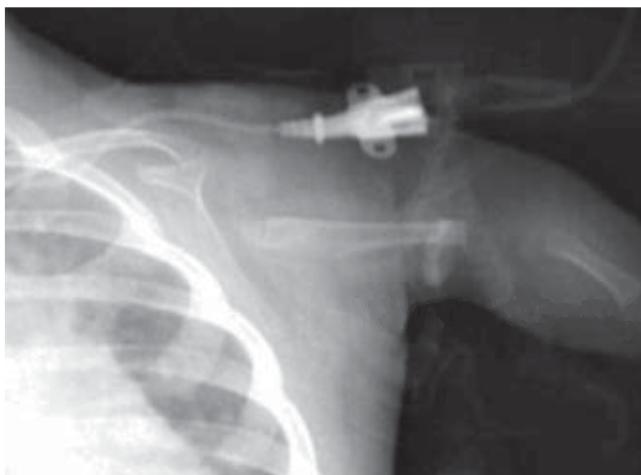


Figura 7. Miembro torácico izquierdo con húmero y cúbito hipoplásicos, un dedo con falanges hipoplásicas.

tilia, agenesia ungueal de tres ortejos, tono normal, trofismo conservado, arcos de movilidad pasivos completos, examen manual muscular en 3/5, reflejos de estiramiento muscular normales, genitales externos femeninos, pulsos y llenado capilar normales. Control de cuello y tronco completos, logra giros, no realiza arrastre, bipedestación con buen equilibrio, realiza deambulación con asistencia moderada.

Estudios de laboratorio y gabinete: radiografía de tórax con flujo pulmonar aumentado, congestión pulmonar y cardiomegalia (*Figura 5*).

Radiografía de miembros torácicos con húmeros hipoplásicos, brazo derecho con radio y cúbito hipoplásicos, mano derecha con dos dedos con falanges hipoplásicas, brazo izquierdo con presencia de cúbito y un dedo con falanges hipoplásicas (*Figuras 6 y 7*). Ecocardiograma con presencia de comunicación interventricular membranosa y muscular. Gamagrama pulmonar con hipoperfusión izquierda, descartando hipoplasia pulmonar. Broncoscopia con anomalía de la segmentación bronquial derecha, traqueoendobronquitis moderada e hipersecreción de moco. Panendoscopia con esofagitis moderada en tercio inferior de esófago, incompetencia de unión esofagogástrica, disquinesia antropilórica. Tomografía computarizada de senos paranasales sin adecuada neumatización de senos maxilares. Tomografía computarizada de tórax con bronquiectasias basales y posteriores con signo de anillo de sello, patrón de mosaico y atenuación vascular. Cariotipo 46 XX. Estudio citogenético de separación prematura de centrómeros negativo. Valorada por clínica de mano con probable manejo a base de alargamiento de extremidades, continúa con manejo por parte del Servicio de Rehabilitación con terapia física mediante reeducación muscular, electroterapia, equilibrio en bipedestación, inicio de marcha independiente, terapia ocupacional por medio de actividades para mejorar pinza y gancho con dedos. Continúa en protocolo para intervención quirúrgica (palatoplastia) por parte de Cirugía Plástica y Reconstructiva, también en protocolo de manejo quirúrgico por parte de Cirugía Cardiovascular, en seguimiento por el Servicio de Nutrición, Neumología y Genética Médica.

DISCUSIÓN

El síndrome de Roberts es un raro desorden autosómico recesivo, se caracteriza por retraso del crecimiento pre y postnatal, el acortamiento de las extremidades con graves defectos radiales, oligodactilia, rasgos faciales característicos, anomalías cardíacas y renales, así como en ocasiones presencia de retraso mental. Se ha observado que los defectos de reducción son más graves en los miembros superiores que en los inferiores. Mientras que los principales defectos de reducción en los miembros superiores involucrados incluyen el pulgar y el radio, en miembros inferiores predomina la ausencia o hipoplasia grave del peroné^{10,11}.

El diagnóstico del síndrome de Roberts (SR) se basa en las pruebas citogenéticas, ya sea tinción con Giemsa o las técnicas de bandeo C donde se muestra la característica de anormalidad cromosómica de la separación prematura del centrómero (SPC) y la separación de las regiones heterocromáticas (también llamado rechazo heterocromatina) en la mayoría de los cromosomas en todas las metafases. El establecimiento de la cohesión del homólogo 2 (ESCO2) es el único gen que se sabe está asociado con SR. En la concepción, cada familiar de un individuo afectado tiene una probabilidad del 25% de ser afectado, un 50% de probabilidades de ser un portador asintomático, y un 25% de probabilidades de ser afectado y no un portador. Una vez que un familiar en riesgo se sabe que es no está afectado, el riesgo de ser portador es de 2/3. Los heterocigotos (portadores) son asintomáticos. Las pruebas prenatales para embarazos de alto riesgo pueden ser una combinación de examen de ultrasonido y una prueba citogenética, o por evaluación genética molecular si las mutaciones se han identificado en la familia. También se ha encontrado que el 75% de los pacientes portadores sintomáticos presentan el estudio citogenético de separación prematura positivo, y el 25% es negativo, por lo cual la paciente de este estudio podría pertenecer al grupo donde no se encuentra esta alteración citogenética^{6,12,13}.

El tratamiento individualizado está dirigido a mejorar la calidad de vida, la cirugía de labio y paladar hendido, la corrección de anomalías en las extremidades, y para mejorar el desarrollo adecuado de las funciones básicas de mano y pinzas. Posterior a valorar cada caso está indicada la colocación de ortoprótesis, la evaluación del desarrollo de lenguaje y en su caso terapia para el mismo, la estimulación y rehabilitación para los retrasos en el desarrollo, así como el tratamiento estándar para los defectos cardíacos y anomalías renales. Hay que mantener la vigilancia y el seguimiento periódico del desarrollo psicomotor y el crecimiento físico, el seguimiento del desarrollo del lenguaje y la audición, la detección de retrasos del desarrollo o trastornos del aprendizaje, la vigilancia específica para los padecimientos oftalmológicos, cardíacos, o anomalías renales. Hay poca literatura sobre el seguimiento de los adultos con SR^{6,11}.

CONCLUSIÓN

En México no existe suficiente literatura sobre este tipo de padecimiento, y no existe a nivel nacional e internacional literatura que esté relacionada con este síndrome y el manejo por medicina de rehabilitación, por lo cual es de gran importancia su reporte, así como propiciar líneas de investigación, como pauta para establecer el diagnóstico y tratamientos multidisciplinarios oportunos para mejorar la funcionalidad de los pacientes con síndrome de Roberts.

Además se debe valorar el neurodesarrollo del paciente como parte integral del manejo y tratar de que sea lo más acorde a su edad. También trabajar con manejo de imagen, esquema y concepto corporal.

REFERENCIAS

- Waldenmaier C. Roberts syndrome. *Hum Genet* 1978; 40: 345-349.
- Ordóñez MP, Nazer J. Malformaciones congénitas y patología crónica de la madre. Estudio ECLAMC. *Rev Med Chile* 2003; 131: 404-411.
- Gardner RJ McKinlay. *Chromosome abnormalities and genetic counseling*. New York: Oxford University Press, 1996; 3: 304.
- Ascurra M. Focomelia de Roberts, reporte de un caso. Departamento de Genética del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Asunción, Paraguay. www.ics.una.py/TEMA8.pdf
- Al Kaissi A, Csepán R, Klaushofer K, Grill F. Femoral-tibial-synostosis in a child with Roberts syndrome (Pseudothalidomide): a case report. *Cases Journal* 2008; 1(1): 109.
- Gordillo M, Vega H, Jabs EW. Roberts syndrome. GeneReviews™ [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2006 Apr 18 [updated 2009 Apr 14].
- Herrmann J, Feingold M, Tuffli GA, Opitz JM. A familial dysmorphogenetic syndrome of limb deformities, characteristic facial appearance and associated anomalies: the "pseudothalidomide" or "SC-syndrome". *Birth Defects Orig Art Ser* 1969; V(3): 81-89.
- Allingham-Hawkins DJ, Tomkins DJ. Heterogeneity in Roberts syndrome. *Am J Med Genet* 1995; 55: 188-194.
- Herrmann J, Opitz JM. The SC phocomelia and the Roberts syndrome: nosologic aspects. *Eur J Pediatr* 1977; 125: 117-134.
- Temtamy SA, Ismail S, Helmy NA. Roberts syndrome: study of 4 new Egyptian cases with comparison of clinical and cytogenetic findings. *Genet Couns* 2006; 17(1): 1-13.
- Goh ES, Li C, Horsburgh S, Kasai Y, Kolomietz E, Morel CF. The Roberts syndrome/SC phocomelia spectrum--a case report of an adult with review of the literature. *Am J Med Genet A* 2010; 152A(2): 472-8.
- Van Den Berg DJ, Francke U. Roberts syndrome: a review of 100 cases and a new rating system for severity. *Am J Med Genet* 1993; 47(7): 1104-23.
- Schüle B, Oviedo A, Johnston K, Pai S, Francke U. Inactivating mutations in ESCO2 cause SC phocomelia and Roberts syndrome: no phenotype-genotype correlation. *Am J Hum Genet* 2005; 77: 1117-1128.

Dirección para correspondencia:
Dr. Alejandro Medina Salas
E-mail: alex_rehabilitainp@yahoo.com.mx