

REPORTE DE CASO

**Focomelia de Roberts**

**Roberts-Pseudothalidomide Syndrome**

**Ascurra M<sup>I</sup>, Rodríguez S<sup>I</sup>, Herreros MB<sup>I</sup>, Nissen JC<sup>II</sup>**

<sup>I</sup>Departamento de Genética del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud,  
Universidad Nacional de Asunción

<sup>II</sup>Cátedra de Pediatría del Hospital de Clínicas, Universidad Nacional de Asunción

**RESUMEN**

Las malformaciones congénitas ocurren en el 3% de todos los recién nacidos. Las mismas son de origen genético en el 90% de los casos y ambientales en el 10%. El Síndrome de Pseudotalidomida o Síndrome de Focomelia de Roberts, es una patología de origen genético con patrón autosómico recesivo, que cursa con malformaciones congénitas múltiples y una separación prematura de la heterocromatina centromérica de los cromosomas en el 50% de los casos. Se describe el caso de un niño de dos meses de edad, portador de múltiples malformaciones congénitas, hijo de padres no consanguíneos y producto del cuarto embarazo. Dos embarazos previos fueron abortados espontáneamente. Este embarazo no registraba antecedentes patológicos y el niño que concurre para diagnóstico al Departamento de Genética del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. Al examen físico presentó braquicefalia, hipertelorismo, hemangioma facial, proptosis, cataratas y glaucoma, escleróticas azules y hemangioma facial. Labio y paladar hendido bilateral, micrognatia y orejas con lóbulos hipoplásicos, acortamiento mesomélico de los cuatro miembros, aplasia de radio, manos con tres dedos, miembros inferiores con ausencia de fémur y presencia de cinco ortejos. El estudio citogenético de sangre periférica reveló una constitución cromosómica normal, 46,XY, con separación prematura de la heterocromatina centromérica de los cromosomas, característica considerada típica del Síndrome de Roberts. Las malformaciones congénitas descritas al igual que lo observado en el estudio cromosómico corresponden al Síndrome de Roberts. El diagnóstico etiológico en los pacientes portadores de malformaciones congénitas, es de relevante importancia por el riesgo aumentado de repetición en las de origen genético.

**Palabras claves:** Focomelia de Roberts, síndrome, pseudotalidomida.

**ABSTRACT**

Congenital malformations occur in 3% of the newborns. Ninety percent of cases has genetic causes and 10% are due to environmental agents. Pseudothalidomide syndrome, Roberts syndrome or SC phocomelia syndrome is a genetic pathology with an autosomal recessive pattern. It is a syndrome of multiple congenital malformations and 50% of the cases exhibits a chromosomal change consisting in premature separation of the chromatids during prophase and metaphase. We report the case of a two months old baby with multiple congenital malformations who was product of the fourth pregnancy of a nonconsanguineous couple. Two previous pregnancies ended in spontaneous abortions. There is no history of maternal pathologies or environmental agents exposure during the pregnancy. The child was evaluated at the Genetics Department of the IICS. On physical examination he presented: brachicephaly, hypertelorism, proptosis, cataracts, glaucoma, bluish sclerotics, facial hemangioma, bilateral cleft lip and palate, dysmorphic pinnae with hypoplastic lobes and micrognathia, mesomelic shortening of the four limbs, bilateral radial aplasia, both hands with three fingers, femoral aplasia and five toes on each foot.

---

\*Autor Correspondiente: **Dra. Marta Ascurra**, Departamento de Genética  
Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. Río de la Plata y Lagerenza. Asunción-Paraguay  
Email: [genetica@iics.una.py](mailto:genetica@iics.una.py)

Chromosomal analysis revealed a 46,XY karyotype with premature separation of the chromatids, considered typical of the Roberts syndrome. The above described congenital malformations and the karyotype correspond with the Roberts syndrome. We highlight the importance of early and accurate diagnosis in patients with congenital malformations in order to provide genetic counselling specially because of the repetition risk in those which have genetic origin.

**Keywords:** Roberts phocomelia, syndrome, pseudotalidomide.

## INTRODUCCION

La focomelia de Roberts es una patología de origen genético y de transmisión autosómica recesiva. En el 40% de los casos, se presentan consanguinidad parental y la ocurrencia en hermanos (1, 2). El síndrome de labio leporino y tetrafocomelia ha sido informado independientemente y con diferentes nombres por un número variado de autores, debido a que la misma presenta una expresión clínica variable, característica inusual en las autosómicas recesivas. Esta observación fue hecha por Allingham-y col. en 1995, luego de llevar a cabo la revisión de la heterogeneidad clínica de una veintena de casos (3). Así tenemos que la primera descripción fue hecha por Roberts en 1919, siendo prácticamente olvidada hasta que Appelt la redescribió en 1966. Luego Herrmann la describió como síndrome de pseudotalidomida o Síndrome de focomelia SC en 1969 (4) y Hall como síndrome de hipomelia-hipotricosis y hemangioma facial en 1972 (5). Todos estos son ejemplos del desorden originalmente descrito originalmente por Roberts. El Síndrome de Roberts se caracteriza por la presencia de microbraquicefalia, hipotricosis, hipertelorismo, hemangioma facial, ojos prominentes con escleróticas azules, labio y/o paladar hendido y micrognatia, hipomelia con los miembros superiores más afectados y criptorquidia en los varones. En cuanto al desarrollo psicológico, éste puede variar desde la normalidad hasta un retardo mental grave. Ocasionalmente, se describen una asociación con defectos cardíacos, opacidad corneal, cataratas y coloboma del párpado, cuello corto y alteraciones renales (riñón poliústico o en forma de herradura), útero bicorne, polihidramnios, trombocitopenia e hipospadias (6, 7, 8, 9). El defecto de crecimiento grave, las características físicas propias del síndrome y la presencia de una -Feto Proteína hacen posible su diagnóstico prenatal. Además de los criterios clínicos citados para el diagnóstico de este síndrome, a nivel citogenético se describe una separación prematura de heterocromatina de los centrómeros ("puffing apart"), usualmente más evidente en los cromosomas acrocéntricos y en los brazos largos del cromosoma Y. Por otro lado, la separación prematura de la heterocromatina centromérica solo se ha observado en el 50% de los casos. La misma se interpreta como una repulsión o falta de atracción entre las cromátides de esa región, lo cual propiciaría la separación prematura durante la profase o metafase (6, 7, 10).

## CASO CLÍNICO

El paciente de sexo masculino, con un peso de 2.300 gr, (PC 3), talla de 35 cm (PC3) y circunferencia cefálica de 32,5 cm (PC3) al momento de la consulta, concurre al Departamento de Genética del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, a los dos meses de edad a causa de las malformaciones congénitas múltiples que presenta. Nacido en un parto por cesárea, con un peso de 1.900 gr y talla de 32 cm, producto del cuarto embarazo. Los 2 primeros terminaron en abortos espontáneos pero tenía una hermana normal de 2 años. Madre de 38 y padre de 35 años respectivamente, no consanguíneos. Sin antecedentes familiares positivos, ni de patologías o ingestión de medicamentos durante el embarazo. La madre refiere movimiento fetales débiles. Durante un examen ecográfico llevado a cabo a las 24 semanas de embarazo, se observó acortamiento de huesos largos y se hizo el diagnóstico presuntivo de síndrome de Roberts, información que fue comunicada a los padres. Al examen físico el niño presentó

microbraquicefalia, hipertelorismo, hemangioma facial, proptosis, cataratas y glaucoma, escleróticas azules, labio y paladar hendidos bilateral, micrognatia, orejas con lóbulos hipoplásicos, acortamiento mesomérico de los cuatro miembros, aplasia de radio bilateral, ambas manos con tres dedos, miembros inferiores con ausencia de fémur y presencia de cinco orfejos con sindactilia de partes blandas y pie valgo bilateral.

### **ESTUDIO CROMOSOMICO**

El estudio citogenético se realizó en sangre periférica (11). Se analizaron 50 metafases con técnicas de coloración convencional, encontrándose un número normal de 46 cromosomas y una separación prematura de la heterocromatina centromérica de los cromosomas en el 80% (40/50) de ellas.

La identificación cromosómica se llevó a cabo a través de las Bandas G y C, no observándose anomalías estructurales (12, 13).

Cariotipo: 46,XY.

### **DISCUSION**

Este es el primer caso de Focomelia de Roberts presentado a nivel nacional, que cuenta con diagnósticos prenatal presuntivo, clínico y citogenético certeros. Estos últimos se llevaron a cabo antes de los tres meses de vida del paciente, lo cual permite la instauración del tratamiento adecuado. Durante el asesoramiento genético a los padres, se les informó sobre el riesgo de repetición del 25% y la probabilidad de que los dos fetos abortados espontáneamente con anterioridad hayan estado afectados por el mismo síndrome y quizás más severamente, haciéndolos incompatibles con la vida.

Queremos recalcar la importancia de llevar a cabo de manera precoz el diagnóstico clínico y etiológico de las patologías que cursan con malformaciones congénitas múltiples. Muchas veces esta tarea se ve dificultada por la baja frecuencia de aparición y porque recién se realiza ante la presencia de otros casos en la familia. El diagnóstico no solo permite la instauración del tratamiento adecuado sino además brindar a la familia el asesoramiento genético correcto a través de la información de los riesgos de repetición. A su vez posibilita al pediatra la búsqueda y detección temprana de patologías asociadas al padecimiento de fondo, con la consiguiente puesta en marcha de soluciones en el menor plazo posible. Por último, el hecho de conocer la historia natural de la enfermedad y de saber que aún en presencia de malformaciones físicas múltiples puede no haber retraso mental, hace que el manejo del niño en cuestión sea diferente. Ante todo se debe mantener la prudencia y cautela en la crianza y apoyo psicológico de estos niños con múltiples malformaciones físicas, pero con inteligencia normal.

### **BIBLIOGRAFÍA**

- 1.Freeman MVR. The Roberts syndrome. Clin Genet 1974; 5:1-16.
- 2.Fryns H. The tetraphocomelia-cleft palate syndrome in identical twins. Hum Genet 1980; 53:278-81.
- 3.Allingham-Hawkins DJ, Tomkis DJ. Heterogeneity in Roberts syndrome. Am J Med Genet 1995; 55:188-94.
- 4.Herrmann J, Opitz JM. A familial dysmorphogenetic syndrome of limb deformities, characteristic facial appearance and associated anomalies: The pseudothalidomide or SC-syndrome. Birth Defects 1969; 5:81-9.
- 5.Hall BD, Greenberg MH. Hymelia-hypotricosis-facial hemangioma syndrome. Am J Dis Child 1972; 123:602-4.
- 6.Buyse ML. Ed. Birth Defects Encyclopedia. USA: Dover MA. Blackwell Scientific Publications; For: The Center for Birth Defects Information Services Inc. 1990.
- 7.Gorlin RJ, Cohen MM, Levin S. Syndromes of the Head and the Neck. 3ra Ed. USA: Oxford University Press. 1990.
- 8.Jones KL. Smith`s Recognizable patterns of human malformation. 5th ed. Philadelphia: WB. Saunders Company. 1997.

9. Robins DB, Ladda RL, Thieme GA, Boal DK, Emanuel BS, Zackai EH. Prenatal detection of Roberts-SC phocomelia syndrome: Report of 2 sibs with characteristic manifestations. *Am J Med Genet* 1989; 32:390-4.
10. Mann NP. Roberts syndrome: clinical and cytogenetic aspects. *J Med Genet* 1982; 19:116-9.
11. Hungerford DA. Leucocytes cultured from small inocula of whole and the preparation of chromosome by treatment with hypotonicity. *Stain Technol* 1965; 40:333.
12. Seabright MA. Rapid banding technique for human chromosome. *Lancet* 1971; 2:971.
13. Summer AI. A simple technique for human centromeric heterochromatin. *Exp Cell Res* 1972; 75:304-6.