

# Heterogeneidad clínica y genética en el síndrome de Robinow. Aportación de un nuevo caso y revisión de la literatura. I parte

G OLIVAN GONZALVO, J M PEREZ GONZALEZ, P VENTURA FACI, J L OLIVARES LOPEZ  
y M BUENO SANCHEZ

Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario «Lozano Blesa». Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.

## INTRODUCCION

Desde la primera descripción de la entidad por ROBINOW y cols. en 1969 (1), al menos, 60 casos han sido publicados en la literatura médica. Actualmente la Nomenclatura Internacional de Enfermedades Oseas Constitucionales (2) la incluye en el grupo de osteocondrodisplasias por defecto del crecimiento de los huesos tubulares largos y/o vértebras, identificable al nacimiento y usualmente no letal.

Se presenta un nuevo caso de síndrome de Robinow (SR), en el que se ha seguido la evolución durante tres años y seis meses, y además se analizan 43 casos (1, 3-27), de los que hemos podido obtener datos, lo que permite perfilar las características clínicas de este raro síndrome y evidenciar su heterogeneidad clínica y genética.

## CASO CLINICO

Recién nacido varón, primer hijo de padres sanos y no consanguíneos. Madre de treinta años; talla, 157 cm. Padre de veintinueve años; talla, 167 cm. Dos hermanos de la madre fallecieron antes del primer año de vida y otro fue mortinato. Se desconoce la causa de las muertes y si presentaban anomalías en su fenotipo externo. Resto de antecedentes familiares sin interés. Embarazo de treinta y siete semanas bien tolerado. En las ecografías de rutina no se observaron alteraciones del crecimiento esquelético fetal, aunque al final de la gestación se detectó polihidramnios. Parto eutócico. Test de Apgar de 5, al minuto, por lo que precisó reanimación superficial en la sala de partos.

*Exploración al nacimiento:* peso, 2325 g (p10-25); longitud, 48 cm (p50-75); perímetro cefálico, 34 cm (p75) (Lubchenco). Dismorfia craneofacial caracterizada por macrocefalia relativa con dolicocefalia, fontanela anterior de 4 x 4 cm, frente prominente, hiperteleorismo (índice interorbital de Günther: 44,4; distancia interpupilar > 2DS, según Pryor), *epicanthus*,

fisuras palpebrales anchas y antimongoloides, nariz corta con puente nasal ancho y deprimido, ventanas nasales antevertidas, fosa nasal izquierda impermeable, filtrum largo, boca triangular (en «V» invertida), úvula pequeña y bifida, micrognatia, hipoplasia facial media y pabellones auriculares de baja implantación con lóbulos ligeramente antevertidos. Tórax toneliforme con signos de insuficiencia respiratoria desde el nacimiento. Auscultación pulmonar normal. Auscultación cardíaca: desdoblamiento no fijo del segundo ruido y soplo protomesosistólico audible en todos los focos de intensidad III/VI. Sistema esquelético: discreta braquimelia mesomélica en extremidades superiores. Manos y pies pequeños con braquidactilia. Clinodactilia del quinto dedo de ambos pies. Ortolani negativo. Hipoplasia de genitales externos en forma de micropene y criptorquidia bilateral. Piel y faneras, cuello, abdomen, sistema nervioso central y periférico, así como pulsos periféricos, normal.

*Evolución durante el período neonatal:* los signos de insuficiencia respiratoria, presentes ya al nacimiento, se incrementaron y aparecieron signos de insuficiencia cardíaca en el período neonatal inmediato. Se practicaron los siguientes exámenes complementarios: bioquímica y bacteriología de sangre, orina y LCR, normal. Gasometría: hipoxemia. Radiología de tórax: cardiomegalia global con aumento de la vascularización pulmonar. Electrofonocardiograma: predominio biventricular; soplo protomesosistólico. Cateterismo cardíaco: persistencia del conducto arterioso con presión pulmonar de 60 por 100 de la sistémica. Tomografía axial computerizada craneal: discreta dilatación de todo el sistema ventricular. Cariotipo y estudio inmunológico, normal. Fondo de ojo: coloboma bilateral de papila. Mapa óseo: cráneo A-P: órbitas ovales con aumento de la distancia interorbital, bóveda de aspecto triangular y atresia de coana izquierda; cráneo lateral: bóveda elongada, base anterior breve y horizontalizada y, con contraste, se confirma atresia de coana izquierda; parrilla costal: fusión parcial entre la décima y decimoprimera costillas derechas, fusión de séptima y octava costillas derechas a nivel del arco posterior vertebral y ausencia de las decimosegunda costillas; columna: hemivértebra de tercera cervical y defecto de cierre de los arcos posteriores de dorsales sexta a novena; huesos largos: morfología y modelamiento normal, aunque existe discreta desproporción entre cúbito-radio y húmero, a favor de este último (fig. 1). El resto del mapa óseo es normal.

Debido a que la insuficiencia cardíaca no se estabiliza con tratamiento médico y el crecimiento postnatal era subóptimo, se optó por la corrección quirúrgica de la cardiopatía congénita a los dos meses de vida. El postoperatorio inmediato fue

### Correspondencia:

G Oliván Gonzalvo,  
Departamento de Pediatría,  
Hospital Clínico Universitario,  
Avda. San Juan Bosco, 15,  
50009 Zaragoza.

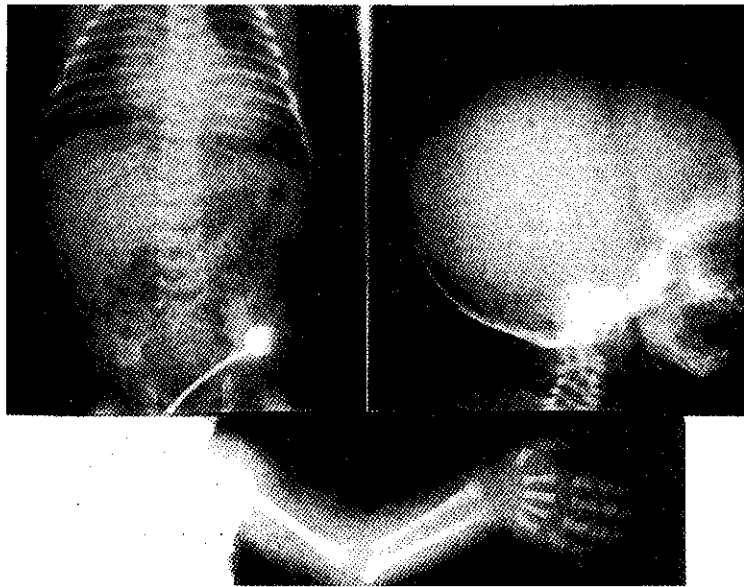


FIG. 1.—Estudio radiológico en el periodo neonatal. a) fusiones costales y ausencia de las duodécima costillas; b) bóveda craneal elongada, base anterior de cráneo breve y horizontalizada, hemivértebra 3C; c) discreta braquimelia mesomélica a expensas fundamentalmente del radio.

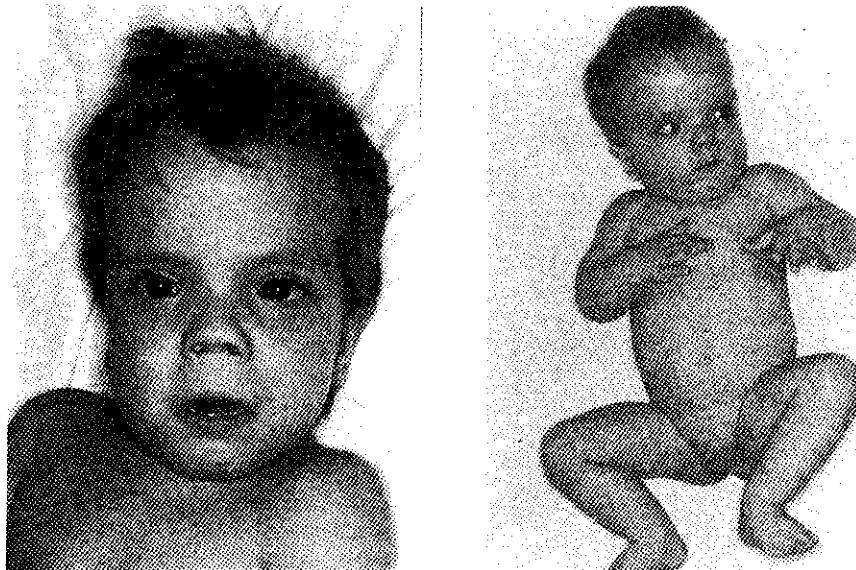


FIG. 2.—Fenotipo del paciente a la edad de siete meses y detalle de la dismorfia craneofacial a los 3,5 años.

bien tolerado, desaparecieron los signos de insuficiencia cardiorespiratoria y la curva estatuponderal comenzó a ser ascendente. El postoperatorio tardío fue satisfactorio.

*Evolución posterior:* actualmente, el paciente tiene tres años y medio de edad. El desarrollo psicomotor ha sido retrasado: sonrisa al cuarto mes; mantuvo la cabeza al decimosegundo mes; sedestación al decimoctavo mes; bipedestación al vigésimo noveno mes; vocabulario actual de bisílabos; no control de esfínteres; test de desarrollo psicomotor Brunet-Lezine a los tres años, de un año y medio (coeficiente de desarrollo de 50). Ha presentado durante este tiempo numerosos episodios de bronquitis obstructivas y dos bronconeumonías. En una

ecografía abdominal realizada a los tres años de edad se detectó orina en pelvis de riñón derecho; la cistografía isopática no mostró reflujo vesicoureteral.

El fenotipo actual se caracteriza por dismorfia craneofacial, anomalías orales, hipoplasia de genitales externos y talla baja disarmónica. Las características de la dismorfia craneofacial son similares a las ya presentes en el periodo neonatal (fig. 2). Las anomalías orales consisten en dientes con «aspecto de sierra», maloclusión dental, hiperplasia gingival y paladar ojival. Los genitales externos son hipoplásicos, en forma de micropene encapuchado (3 cm longitud  $\times$  3,5 cm de diámetro) con bolsa escrotal hipoplásica, pero normoconfigurada, sien-

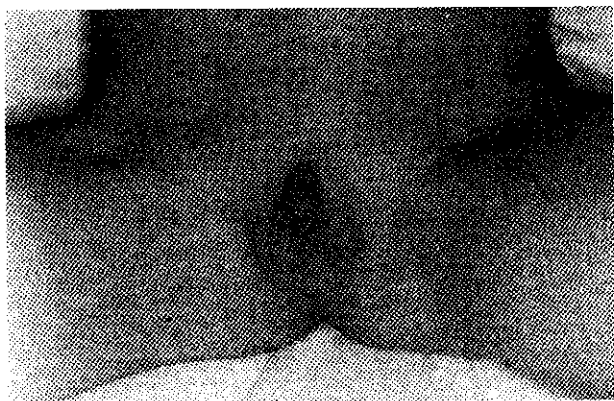


FIG. 3.—Hipoplasia de genitales externos (3,5 años).

do el teste izquierdo en ascensor y el derecho criptorquídico en conducto inguinal alto (fig. 3). Presenta hipotrofia muscular en extremidades inferiores, discreto genu valgo, movilidad articular activa y pasiva normal, ligero *pectus excavatum* y pequeña hernia umbilical. La talla es baja y disarmónica, evolucionando alrededor del tercer percentil (fig. 4). El análisis antropométrico por segmentos (aparataje modelo Harpenden) realizado a los tres años y medio, muestra un acortamiento de todos ellos, pero sobre todo de piernas (tibia), brazos (húmeros), manos y pies (braquimetafalangia). La relación talla/envergadura es de 1,10 y la relación segmento superior/segmento inferior de 1,28. El mapa óseo realizado a los tres años y medio muestra las mismas anomalías costovertebrales observadas en el período neonatal. Sin embargo, la desproporción entre la longitud ósea de los huesos largos predomina en extremidades inferiores y es de tipo mesomélico, mientras que en extremidades superiores la desproporción es pequeña y de tipo rizomélico. La medida de cada hueso de la mano fue significativamente más corto que la media de individuos normales [datos sobre la evolución radiológica de la longitud y proporciones de los huesos largos y patrón metacarpofalángico de este paciente han sido recientemente reportados (28)]. La edad ósea (Greulich-Pyle) a esta edad es de dos años y ocho meses.

## DISCUSION

El SR se caracteriza, clínicamente, por dismorfia craneofacial, anomalías orales y esqueléticas, hipoplasia genital y estatura corta moderada, características que al haber sido descritas en la mayoría de los casos se consideran cardinales de este síndrome. En la tabla I se analizan las características clínicas de 43 casos descritos en la literatura (1,3-27) y las presentes en nuestro caso.

Respecto a las características antropométricas, los pacientes afectos de SR suelen tener un peso normal al nacimiento. BUTLER y WADLINGTON (25) revisaron retrospectivamente una serie de pacientes afectos del síndrome, en los que el promedio de peso al nacimiento fue de 3135 g (media del peso de 25 casos), y pequeños para la edad gestacional lo observaron en cuatro de 30 casos. Nuestro paciente tuvo un peso al nacimiento de

2325 g, encontrándose para su edad gestacional entre los percentiles 10-25 de Lubchenco. La longitud al nacimiento también se ha considerado normal. Sin embargo, en una serie de 13 pacientes afectos recogido de la bibliografía por nosotros, la longitud media al nacimiento fue de 46,6 cm, cifra ligeramente por debajo de lo normal. En nuestro paciente, la longitud al nacimiento fue de 48 cm, encontrándose entre los percentiles 50-75 de Lubchenco para su edad gestacional. Coincidimos con WADLINGTON y cols. (4), en que la mayor afectación inicial de los miembros superiores, hecho que aparece en la mayoría de los casos, explica que no se refleje alteración en la longitud en el período neonatal, como ocurrió en nuestro paciente. No hay datos respecto al perímetro cefálico al nacimiento en los pacientes afectos de SR. Nosotros hemos analizado 12 pacientes, cuya media de perímetro cefálico al nacimiento fue de 35,5 cm, siendo anormal, únicamente, en dos pacientes. En el nuestro, el perímetro cefálico se encontró en el percentil 75 de Lubchenco para su edad gestacional. Posteriormente se ha situado entre el percentil 75-90. Hacia el tercer o cuarto año de vida, en un gran número de pacientes afectos, la evolución longitudinal de la talla suele situarse bajo el percentil 3. BUTLER y WADLINGTON (25), en su estudio retrospectivo, observaron que 24 de 33 individuos tenían talla baja (inferior al tercer percentil) en el momento de su evaluación, siendo la media de edad de ésta de 5,8 años. En nuestro paciente, la evolución longitudinal de la talla, hasta los tres años y medio, se ha situado alrededor del percentil 3 con pequeñas oscilaciones. Esta evolución permite suponer que llegará a la edad adulta con una talla baja moderada. Una de las características antropométricas fundamentales del SR, reportada por algunos autores (1, 9, 15, 19, 24), es que la relación altura/envergadura está elevada. Este dato antropométrico se constató en nuestro paciente, lo que demostraba la braquimelia, aunque en este caso con discreto predominio rizomélico en lugar de mesomélico, que es lo habitual. La relación segmento superior/segmento inferior, también elevada en nuestro paciente, confirmó que la baja talla era a expensas de las extremidades inferiores, y en este caso el predominio era mesomélico.

Las alteraciones esqueléticas identificadas con mayor frecuencia en el SR, y que se observaron en nuestro paciente, son acortamiento fundamentalmente mesomélico de los huesos tubulares largos, braquimetafalangia, especialmente de las manos, anomalías vertebrales y defectos costales (tabla I). El 88 por 100 de los pacientes revisados por nosotros presentaron braquimelia mesomélica, más frecuente y severa en extremidades superiores. Excepcionalmente, la importancia de la mesomelia es mayor en extremidades inferiores (9). Únicamente en dos pacientes, el acortamiento fue rizomélico (18,24) y en tres no existió braquimelia (24). En nuestro paciente, hasta los doce meses de edad, el acortamiento de los huesos largos era mesomélico y de predominio en extremidades superiores. Sin embargo, a los tres años y medio, el acortamiento predominaba en extremidades inferiores, siendo de carácter mesomélico, mientras que las extremidades superiores se había

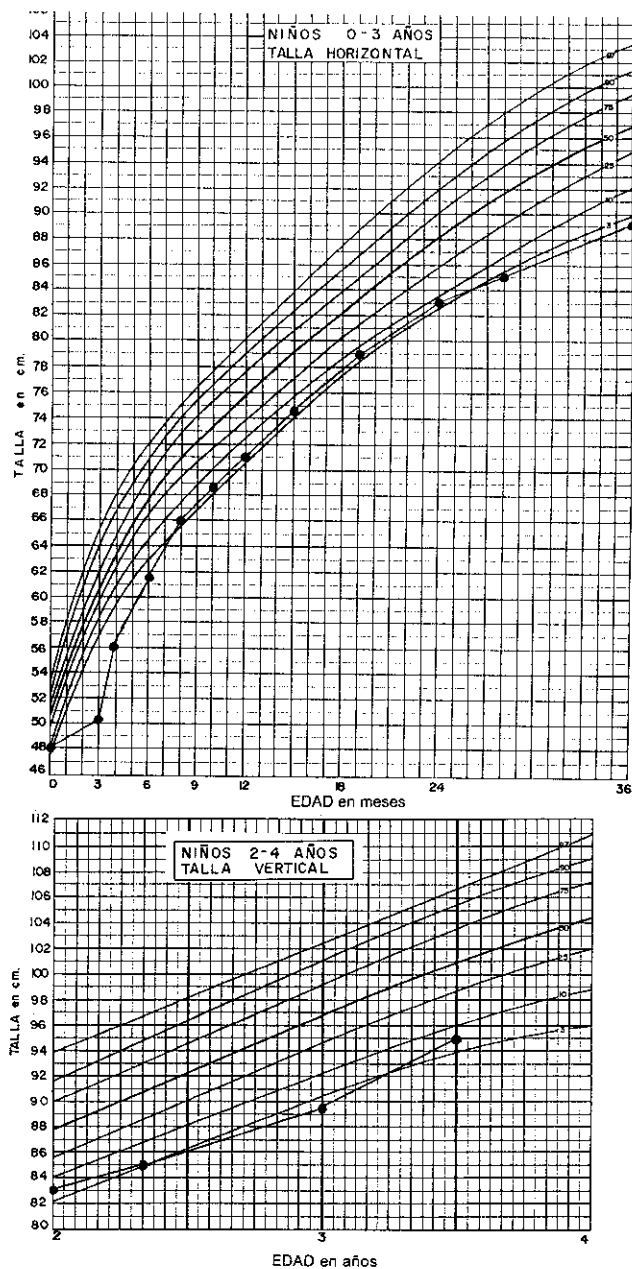


FIG. 4.—Evolución longitudinal de la talla.

transformado en discretamente rizomélico. Braquimetafalangia de las manos se observó en el 76 por 100 de los casos (1, 3, 4, 6-9, 11, 17-19, 21, 25, 26). En nuestro paciente se pudo constatar mediante el análisis de su patrón metacarpofalángico (28), el cual era muy similar al perfil del patrón que presenta el SR, descrito por BUTLER y cols. (29), basándose en 15 individuos afectados. Al igual que han reportado otros autores, nuestro paciente presentaba anomalías vertebrales, en forma de hemivértebra (1, 3, 4, 6-8, 11, 18, 19, 25-27), y defectos costales, consistentes en fusión o ausencia de costillas (4, 25, 27). También se pudo observar en el cráneo, en proyección A-P, aumento de la distancia in-

terorbital con órbitas ovales y bóveda de aspecto triangular, y en proyección lateral, bóveda elongada y base anterior breve y horizontalizada (1, 9, 17, 19). Otras alteraciones esqueléticas reportadas con menor frecuencia, y que presentaba nuestro paciente, fue espina bifida oculta (9, 18, 19) y braquimetatarsia (1, 9, 18, 23). La edad ósea suele ser normal o ligeramente retrasada (3, 4, 11, 19, 21, 23, 26). En nuestro paciente, la edad ósea se encontraba retrasada diez meses a los tres años y medio.

El SR afecta a ambos sexos, siendo la proporción varón/hembra de 1,5/1 (27 varones y 17 hembras), en la serie analizada por nosotros. Estamos de acuerdo con otros autores (25) en que este predominio del sexo masculino, más que una verdadera diferencia por sexo puede estar relacionado con la mayor dificultad de detectar la hipoplasia genital en las hembras, y que es necesario el estudio de casos adicionales para la clarificación de este hecho e identificar la incidencia de este síndrome en la población general. BUTLER y WADLINGTON (25), en un estudio retrospectivo de 20 familias con SR, observaron que el promedio de edad paterna en el momento de la concepción era de 26,8 años y la materna de 25,2 años, edades que no parecen estar incrementadas, como ocurrió en nuestro caso, cuando se compararon con edades paternas en la población general.

En cuanto a la evolución de los pacientes afectados de SR, la experiencia es pequeña, puesto que es escasa la información existente en la literatura sobre adultos afectados del síndrome. La expectativa de vida parece ser normal y el estado de salud, bueno. La morbilidad va a estar ligada a la importancia de los defectos esqueléticos, fundamentalmente de los vertebrales, susceptibilidad a infecciones, fundamentalmente broncopulmonares (4, 24), y presencia de anomalías asociadas. En nuestro paciente, la morbilidad, por el momento, se ha debido a la cardiopatía congénita, hasta que se corrigió, y a la susceptibilidad de infecciones broncopulmonares. El desarrollo psicomotor y el coeficiente intelectual se considera normal o en los límites bajos de la normalidad en la mayoría de los pacientes con SR. En nuestro paciente se pudo constatar retraso psicomotor moderado según se deduce de la exploración neurológica y test psicométrico.

El diagnóstico del SR se basa en la presencia de una serie de rasgos morfológicos característicos, apoyándose en ocasiones en los datos radiológicos (21,23). En el diagnóstico diferencial hay que considerar el síndrome de Aarskog (síndrome facio-dígito-genital) y el amplio grupo de displasias mesomélicas y acromesomélicas. En nuestro caso no hubo dificultad en el diagnóstico, puesto que asociaba todos los rasgos cardinales del síndrome.

Los estudios bioquímicos, metabólicos y cromosómicos realizados en nuestro paciente no aportan ninguna luz en el mecanismo fisiopatológico básico del SR, el cual es desconocido en la actualidad. En vista de las complejas alteraciones esqueléticas y genitales, creemos que el gen mutante defectuoso o el defecto bioquímico básico, probablemente ejerce su efecto entre la

TABLA I: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN EL SÍNDROME DE ROBINOW

	Literatura	Nuestro caso	Total	%
<b>Dismorfia craneofacial:</b>				
— Hiperteleorismo.....	43/43	+	44/44	100,00
— Nariz corta con ventanas nasales antevertidas.....	43/43	+	44/44	100,00
— Puente nasal ancho y deprimido.....	42/43	+	43/44	97,7
— Frente prominente.....	40/42	+	41/43	95,3
— Boca triangular.....	30/40	+	39/41	95,1
— <i>Filtrum</i> largo.....	38/42	+	39/43	90,6
— Micrognatia.....	35/39	+	36/40	90,0
— Fisuras palpebrales anchas.....	34/38	+	35/39	89,7
— Fisuras palpebrales en posición antimongoloide.....	29/34	+	30/35	85,7
— <i>Epicantus</i> .....	28/34	+	29/35	82,8
— Hipoplasia facial media.....	26/34	+	27/35	77,1
— Anomalías pabellones auriculares.....	20/37	+	21/38	55,2
— Macrocefalia.....	17/35	—	17/36	47,2
— <i>Nevus</i> facial.....	8/39	—	8/40	20,0
<b>Anomalías orales:</b>				
— Alteraciones dentales.....	29/32	+	30/33	90,9
— Hiperplasia gingival.....	26/41	+	27/42	64,2
— Uvula anormal.....	4/31	+	5/32	15,6
— Labio/paladar hendido.....	3/43	—	3/44	6,8
<b>Anomalías esqueléticas:</b>				
— Braquimelia mesomélica.....	38/43	+	39/44	88,6
— Braquimetacarpofalangia.....	32/42	+	33/43	76,7
— Talla baja.....	29/42	+	30/43	69,7
— Anomalías vertebrales.....	23/41	+	24/42	57,1
— Edad ósea ligeramente retrasada.....	7/19	+	8/20	40,0
— Escoliosis.....	12/32	—	12/33	36,3
— Defectos costales.....	12/40	+	13/41	31,7
— Luxación/deformación cabeza radial.....	8/30	—	8/31	25,8
— <i>Pectus excavatum</i> .....	6/35	+	7/36	19,4
— Espina bifida oculta.....	3/40	+	4/41	9,7
— Acrodisostosis.....	4/41	—	4/42	9,5
— Luxación cadera.....	3/37	—	3/38	7,8
<b>Anomalías urogenitales:</b>				
— Hipoplasia genital.....	35/37	+	36/38	94,7
— Criptorquidia.....	16/25	+	17/26	65,3
— Reflujo vesicoureteral.....	6/20	—	6/21	28,5
<b>Otras alteraciones:</b>				
— Displasia ungueal.....	11/31	—	11/32	34,3
— Hernia inguinal/umbilical.....	6/39	+	7/40	17,5
— Retraso psicomotor/déficit mental.....	5/34	+	6/35	17,1
— Cardiopatía congénita.....	3/41	+	4/42	9,5
— Muerte precoz.....	4/43	—	4/44	9,1
— Desórdenes hematológicos.....	3/43	—	3/44	6,8
— Atresia coana.....	0/28	+	1/29	3,4
— Coloboma papila.....	0/30	+	0/31	3,2
— Malignización.....	1/43	—	1/44	2,2

octava y decimosegunda semana de gestación. La observación de diferentes mecanismos de transmisión hereditaria en el SR, además de la variabilidad existente en el grado de braquimelia y nanismo, como ocurre en nuestro paciente, hablan a favor de una heterogeneidad clínica y genética (24, 30, 31). El paciente que presentamos se trata de un caso esporádico, pudiendo representar una condición autosómica recesiva o bien una mutación dominante (4, 11, 19, 21, 26). Según BUTLER y WADLINGTON (25), en familias con un hijo afecto y sin historia familiar de SR, debería hablarse de herencia autosómica recesiva o de un 25 por 100 de riesgo de

recurrencia. Debido a la heterogeneidad genética y clínica del SR, algunos autores han estudiado la relación entre el patrón hereditario y las manifestaciones clínicas (24, 25). Estos autores no encuentran diferencias morfológicas (facies, alteraciones orodentales, hipoplasia genital) ni de los patrones metacarpofalángicos entre individuos con diferentes patrones de herencia. Sin embargo, en casos con transmisión autosómica recesiva, observan con mayor frecuencia y gravedad alteraciones costovertebrales y braquimelia mesomélica. En base a esto, nuestro paciente pudiera tratarse de un caso de transmisión autosómica recesiva. De cualquier

modo, creemos que hasta que no se descubra el defecto bioquímico básico o el gen mutante, no se podrá comprender totalmente la heterogeneidad genética del SR.

### CITAS BIBLIOGRAFICAS

1. ROBINOW, M; SILVERMAN, F N, y SMITH, H D: «A newly recognized dwarfism syndrome». *Am J Dis Child*, 1969, 117: 645-651.
2. MAROTEAUX, P: International Nomenclature of Constitutional Diseases of Bone with Bibliography. Revised Edition. Birth Defects: Original Article Series, 1986, 22: 1-54.
3. PFEIFFER, R A, y MÜLLER, H: «Ein komplex multipler Missbildungen bei zwei nicht verwandten Kindern». *Pädiat Pädol*, 1971, 6: 262-267.
4. WADLINGTON, W B; TUCKER, V L, y SCHIMKE R N: «Mesomelic dwarfism with hemivertebrae and small genitalia (the Robinow syndrome)». *Am J Dis Child*, 1973, 126: 202-205.
5. FEINGOLD, M, y BULL, M: «Case report 4. Syndrome indentification». Bergsma, D (ed). White Plains (New York): National Foundation-March of Dimes, 1973, 1: 14-16.
6. SCHINZEL, A; ZELLWEGER, H; GRELLA, A, y PRADER, A: «Fetal face syndrome with acral dysostosis». *Helv Pediatr Acta*, 1974, 29: 55-60.
7. SEEL, R E; WÖRNER, I, y PASSARGE, E: «Das fetalgessicht — Minderwuchs— Syndrom nach Robinow». *Monatsschr Kinderheilkd*, 1974, 122: 663-664.
8. SEEMANOVA, E; JIRASEK, J E; SEVEIKOVA, M; JODL, J, y KREISINGER J: «Fetal face syndrome with mental retardation». *Humangenetik*, 1974, 23: 79-81.
9. KELLY, T E; BENSON, R; TEMTAMY, S; PLOTNICK, L, y LEVIN, L S: «The Robinow syndrome. An isolated case with a detailed study of the phenotype». *Am J Dis Child*, 1975, 129: 383-386.
10. HANSSLER, H, y SCHWANITZ, G: «Bericht über eine Sonderform des Fetalgesicht Minderwuchs Syndroms (Robinow syndrome)». *Klin Paediatr*, 1975, 187: 2274-2277.
11. GIEDION, A; BATTAGLIA, G F; BELLINI F, y FANCONI, G: «The radiological diagnosis of the fetal face (Robinow) syndrome (mesomelic dwarfing and small genitalia). Report of 3 cases». *Helv Pediatr Acta*, 1976, 30: 409-423.
12. WADIA, R S: «Covesdem syndrome». *J Med Genet*, 1979, 16: 162-165.
13. PORTNOY, Y: «Robinow syndrome». *Clin Pediatr*, 1979, 18: 707-708.
14. PETIT, P; FRYNS, J P; GODDEERIS, P, y PERLMUTTER-CREMER, N: «The Robinow syndrome». *Ann Genet*, 1980, 23: 221-223.
15. MARNI, E; MONAFO, V; ZANOL, M G, y PEDRONI E: «Sindrome della faccia fetale o sindrome di Robinow. Descrizione di un caso (aspetti clinici ed immunologici)». *Min Ped*, 1980, 32 (1): 47-52.
16. ZISKA, J J; GAYER, V; JUTTNEROVA, P; BALICEK, P, y TESAROVA, B: «Fetal face syndrome». *Cesk Pediatr*, 1981, 36: 328-330.
17. SHPRINTZEN, R J; GOLDBERG, R B; SAENGER, P, y SIDOTI, E J: «Male-to-male transmission of Robinow's syndrome. Its occurrence in association with cleft lip and cleft palate». *Am J Dis Child*, 1982, 136: 549-597.
18. VALLEE, L; VAN NEROM, P Y; FERRAZ, F G; DELECOUR, M; MAROTEAUX, P; FARRIAUX, J P, y FONTAINE, G: «Syndrome de Robinow à transmission dominante». *Arch Fr Pediatr*, 1982, 39 (7): 447-448.
19. KHAYAT, D; SCHAISON, G; FRIJA, J, y SZPIRGLAS, H: «Syndrome de Robinow. A propos d'un cas avec thrombopénie». *Arch Fr Pediatr*, 1983, 40 (4): 327-330.
20. MENON, P S; THOMAS, S; MATTEWS, A R; VERMA, I C, y GUPTA, A: «Robinow syndrome». *Indian Pediatr*, 1983, 20: 783-787.
21. RODRIGUEZ COSTA, T; GARCIA DE LEON, R; CASAS FERNANDEZ, C; PUCHE MIRA, A, y PEREZ BRYAN, J: «Síndrome de Robinow (nanismo de cara fetal). Presentación de un caso en la literatura». *An Esp Pediatr*, 1984, 20 (1): 55-61.
22. SAAL, H M; POOLE, A E; LODEIRO, J G; WEINBAUM, P J, y GREENSTEIN, R M: «Autosomal recessive Robinow syndrome: evidence for genetic heterogeneity». *Am J Hum Genet*, 1985, 37: 74 A.
23. MENDEZ, A; DOMENECH, E; CASTRO, R; ORMAZABAL, C, y MIGUEL I: «Síndrome de Robinow: a propósito de un nuevo caso». *Rev Esp Pediatr*, 1985, 41 (6): 499-501.
24. BAIN, M D; WINTER, R M, y BURN, J: «Robinow syndrome without mesomelic «brachymelia»: a report of five cases». *J Med Genet*, 1986, 23 (4): 350-354.
25. BUTLER, M G, y WADLINGTON, W B: «Robinow syndrome: report of two patients and review of literature». *Clin Genet*, 1987, 31: 77-85.
26. RODRIGUEZ-NUÑEZ, A; ALMEIDA AGUDIN, S; FERNANDEZ-BUSTILLO, J M; PEÑA GUTIAN, J, y CASTRO-GAGO, M: «Síndrome de Robinow. Dos nuevas observaciones». *Rev Esp Pediatr*, 1988, 44 (4): 399-402.
27. GLASER, D; HERBST, J; ROGGENKAMP, K; TÜNTE, W, y LENZ, W: «Robinow syndrome with parental consanguinity». *Eur J Pediatr*, 1989, 148 (7): 652-653.
28. OLIVAN, G; SARRIA, A; VENTURA, P; PEREZ-GONZALEZ, J M, y BUENO, M: «Patrón metacarpofalángico y evolución de la longitud y proporciones óseas de las extremidades en un niño afecto de síndrome de Robinow». *An Esp Pediatr* (en prensa).
29. BUTLER, M G; GALE, DD; MEANEY, F J; WADLINGTON, W B, y ROBINOW, M: «Metacarpophalangeal pattern profile analysis in Robinow syndrome». *Am J Med Genet*, 1987, 27: 219-223.
30. McKUSIK, V A: *Mendelian inheritance in man*, 6th ed. Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 1983, pp. 478-479.
31. ROBINOW, M, y MARKERT, R J: «The fetal face (Robinow) syndrome: definition of the dominant and recessive phenotypes». *Proc Greenwood Genet Ctr*, 1988, 7: 144.