



## Diagnóstico prenatal del complejo Gollop-Wolfgang

Drs. Eduardo Reyna-Villasmil,<sup>1</sup> Liliana Briceño-Sanabria,<sup>2</sup> Juan Carlos Briceño-Sanabria,<sup>3</sup>  
 Carlos Briceño-Pérez.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Especialista en Obstetricia y Ginecología. Doctor en Ciencias Médicas. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Venezuela. <sup>2</sup>Especialista en Obstetricia y Ginecología. Doctor en Ciencias Médicas. Asistente Quirúrgico. Bay View Surgery Center. Sarasota, Estados Unidos de América. <sup>3</sup>Especialista en Obstetricia y Ginecología. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital San Juan de Dios. Rio Negro, Colombia. <sup>4</sup>Especialista en Obstetricia y Ginecología. Doctor en Ciencias Médicas. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

### RESUMEN

Los trastornos cartilagosos y óseos generalizados son denominados displasias esqueléticas. El complejo Gollop-Wolfgang es un trastorno caracterizado por presentar displasias esqueléticas de las extremidades con manifestaciones muy variables. Las manifestaciones más comunes son agenesia tibial y bifurcación femoral. Existen informes de algunos casos con o sin anomalías adicionales como ectrodactilia, defectos cardíacos y anomalías de la línea media caudal. La etiología está probablemente asociada a un error en el complejo control genético del desarrollo de las extremidades, pero la causa exacta aún es desconocida. La patogenia de esta displasia aún no se comprende completamente, pero podría atribuirse a una mutación genética espontánea. Existen pocos informes de diagnóstico prenatal de agenesia tibial y bifurcación del fémur hasta la fecha. No obstante, este permite ofrecer asesoría detallada y anticipar los escenarios clínicos posnatales y las opciones terapéuticas disponibles. Se presenta un caso de diagnóstico prenatal del complejo Gollop-Wolfgang.

**Palabras clave:** Complejo Gollop-Wolfgang, Diagnóstico prenatal, Displasia esquelética, Agenesia tibial, Bifurcación del fémur.

## Prenatal diagnosis of the Gollop-Wolfgang complex

### ABSTRACT:

Generalized cartilaginous and bone disorders are called skeletal dysplasia. Gollop-Wolfgang complex is a disorder characterized by skeletal dysplasia of the extremities with highly variable manifestations. The most common manifestations are tibial agenesis and femoral bifurcation. There are reports of some cases with or without additional abnormalities such as ectrodactyly, heart defects, and caudal midline abnormalities. Etiology is probably associated with an error in the complex genetic control of limb development, but the exact cause is still unknown. The pathogenesis of this dysplasia is not yet fully understood, but it could be attributed to a spontaneous genetic mutation. There are few reports of prenatal diagnosis of tibial agenesis and femur bifurcation to date. However, this allows detailed counseling and anticipation of postnatal clinical scenarios and available therapeutic options. A case of prenatal diagnosis of the Gollop-Wolfgang complex is presented.

**Keywords:** Gollop-Wolfgang complex, Prenatal diagnosis, Skeletal dysplasia, Tibial agenesis, Femoral bifurcation.

## INTRODUCCIÓN

Los trastornos cartilagosos y óseos generalizados son denominados displasias esqueléticas y están asociadas con anomalías generalizadas (1). La ausencia congénita de la

tibia, acompañada de fémur bífido ipsilateral, es muy rara. Ambas condiciones pueden ocurrir de forma independiente y aislada, pero en algunos casos, coexisten y están acompañadas de otras anomalías congénitas (1, 2).

Forma de citar este artículo: Reyna-Villasmil E, Briceño-Sanabria JC, Briceño-Sanabria L, Briceño-Pérez C. Diagnóstico prenatal del complejo Gollop-Wolfgang. Rev Venez Ultrason Med. 2022; NS2(2): 102-106. DOI: 10.57097/REVUM.2022.2.2.6

Dirección para correspondencia: Eduardo Reyna-Villasmil, sippenbauch@gmail.com.

El complejo Gollop-Wolfgang (CGW) es una anomalía congénita rara de las extremidades que está caracterizada por hemimelia tibial completa, bifurcación ipsilateral del fémur con o sin ectrodactilia (2). Probablemente, su etiología es secundaria a un error en el complejo control genético del desarrollo de las extremidades, pero la causa exacta es aún desconocida (1, 3). Hasta la fecha, existen pocos informes de diagnóstico prenatal de agenesia tibial y bifurcación del fémur (4, 5). Se presenta un caso de diagnóstico prenatal del complejo Gollop-Wolfgang.

### CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 19 años de edad, 2 gestas, 1 para, con embarazo de 20 semanas, la cual fue referida a la consulta prenatal de alto riesgo obstétrico porque durante la evaluación ecográfica fetal rutinaria, se encontró deformidad en el miembro inferior derecho. Durante el interrogatorio, negaba antecedentes de exposición a algunos teratógenos durante el embarazo, como radiación, epilepsia, consumo de medicamentos teratogénicos, tabaco,

alcohol o drogas ilícitas, e infecciones. Refería consumo de suplementos de ácido fólico en forma regular durante el primer trimestre del embarazo. La ecografía del primer trimestre fue normal con translucencia nucal de 2,8 milímetros. El riesgo de trisomía 21 basado en marcadores séricos se estimó en 1/126 000.

En la evaluación ecográfica se observó un feto masculino de 21 semanas por medidas biométricas, con evidencia de contractura en flexión del miembro inferior derecho fetal con doble epífisis (bifurcación distal) femoral, agenesia tibial bilateral, articulación de la rodilla derecha hipoplásica con prominencia ósea, acompañado de pie equino varo con apariencia de tridente, sindactilia e hipoplasia distal (Figura 1). La mano y pie izquierdo mostraron evidencias de sindactilia. Los miembros superiores presentaban ectrodactilia bilateral. La longitud del radio derecho estaba en el percentil 10, mientras que el resto de los huesos largos estaban en el percentil 50. Tanto la ecografía de abdomen como de pelvis fetal no reveló alteraciones viscerales ni renales y la evaluación ecocardiográfica fetal fue normal. El cariotipo por amniocentesis reveló 46 XY.

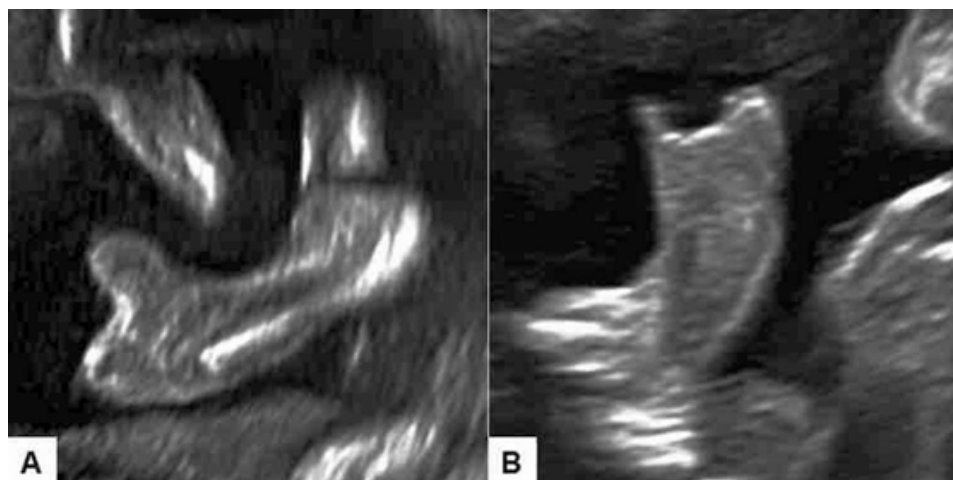


Figura 1. Ecografía prenatal a las 21 semanas del complejo Gollop-Wolfgang. A. Evidencia de bifurcación femoral derecha con agenesia tibial. B. Pie equino varo con apariencia de tridente, sindactilia e hipoplasia distal.

Durante el seguimiento, la paciente asistió a la emergencia obstétrica a las 23 semanas de gestación por disminución de los movimientos fetales; se encontró ausencia de frecuencia cardíaca fetal y se confirmó el diagnóstico de muerte fetal intrauterina. Se procedió a realizar la evacuación uterina inducida con misoprostol, obteniéndose un mortinato masculino de 475 gramos. El alumbramiento fue espontáneo, se obtuvo una placenta macroscópicamente normal.

La necropsia posparto confirmó las anomalías encontradas en la evaluación ecográfica prenatal. Sobre la base de los hallazgos ecográficos prenatales y anatomopatológicos posnatales, se realizó el diagnóstico clínico de CGW.

## DISCUSIÓN

Las extremidades fetales comienzan su desarrollo de forma próximo-distal, con las partes proximales induciendo cambios en las partes distales. El crecimiento de los miembros inferiores está bajo control de dos campos de desarrollo: campo de la tibia y campo del peroné. El primero está encargado del desarrollo del fémur distal, tibia y *hallux*. Una alteración en el control del desarrollo resulta en duplicación del fémur distal, agenesia tibial y polidactilia/ectrodactilia preaxial. El otro campo controla el desarrollo del peroné, regiones laterales del pie, ligamentos laterales de la rodilla, fémur proximal, acetábulo y huesos púbicos. Un defecto de control produce hipoplasia tibial, ectrodactilia, alteración femoral focal proximal y ausencia del ligamento lateral de la rodilla (6, 7).

El CGW es una forma rara de trastorno esquelético caracterizada por la presencia de

fémur bifurcado en su porción distal, agenesia tibial con o sin ectrodactilia de la mano, en un patrón frecuentemente asimétrico. Todos los casos notificados hasta la fecha presentan un fenotipo heterogéneo. Se cree que surge de un defecto del campo de desarrollo tibial y, probablemente, está dentro del mismo espectro nosológico del síndrome de agenesia tibial-ectrodactilia (8). La bifurcación femoral es un defecto poco común que fue descrito inicialmente en 1885 en asociación con hipoplasia tibial (9, 10). La ectrodactilia de la mano ha sido informada en la mayoría de los casos, pero no es necesaria para el diagnóstico final (11). Otras anomalías asociadas a la condición son hipoplasia cubital, defectos cardíacos, defectos de segmentación de la columna vertebral y del tórax, extrofia cloacal, ano imperforado, fístula traqueo-esofágica, atresia esofágica, deficiencia femoral focal proximal, labio y paladar hendidos (12).

La patogenia del CGW aún no ha sido comprendida, pero este tipo de displasia esquelética con alteraciones de los miembros inferiores podría ser secundario a mutaciones genéticas espontáneas, exposición crónica a sustancias tóxicas o agentes infecciosos que provocan cambios en el desarrollo esquelético normal (3). Existen informes de algunos casos en fetos expuestos en el periodo prenatal en pacientes que utilizaban ácido valproico para el tratamiento de la epilepsia (13). Como es una condición esporádica, no existe consenso sobre su patrón hereditario. Algunos investigadores han propuesto que puede ser una condición monogénica heterogénea, derivada de delecciones genéticas contiguas o por herencia digénica/poligénica. La consanguinidad y los antecedentes familiares deben evaluarse en estos casos para brindar un asesoramiento adecuado (14).

Las deformidades esqueléticas suelen ser evidentes en la evaluación ecográfica fetal en escala de grises entre las 16-22 semanas de gestación. El primer hallazgo para realizar el diagnóstico prenatal del CGW es la identificación ecográfica de las características del fémur (4). La identificación de la agenesia tibial es bastante sencilla; sin embargo, la observación de la bifurcación femoral puede pasarse por alto debido a visualización inadecuada durante la evaluación ecográfica (Figura 1). Además, esta anomalía esquelética debe sospecharse en aquellos casos de fetos con anomalías tibiales. Por otra parte, la anomalía esquelética asociada más común es la ectrodactilia de la mano, por lo que ambas extremidades superiores deben evaluarse de forma exhaustiva (13). Por lo tanto, el diagnóstico prenatal es factible mediante la exploración ecográfica, pero puede ser difícil debido a limitaciones intrínsecas o problemas técnicos, como situación o presentación fetal, disminución del volumen del líquido amniótico u obesidad materna (5). El diagnóstico prenatal precoz permite ofrecer asesoría detallada y anticipar los escenarios clínicos posnatales y las opciones terapéuticas específicas disponibles (4).

El aumento de la translucencia nucal es un marcador potencial, no solo de anomalías cromosómicas, sino también de displasias esqueléticas. Existen más de 20 tipos de defectos esqueléticos asociados con el aumento de la translucencia nucal y existen varios mecanismos que permiten relacionar estas condiciones. Las alteraciones en la composición de la matriz extracelular pueden conducir al aumento de la translucidez de la nuca en algunas displasias esqueléticas como osteogénesis imperfecta o acondroplasia (15).

La corrección quirúrgica de las malformaciones esqueléticas observadas en el CGW luego

del nacimiento es difícil y presenta múltiples desafíos. Es necesario realizar múltiples procedimientos quirúrgicos para corregir las deformidades del pie, articulación de la rodilla y fémur bifurcado, así como desigualdad en la longitud de los miembros inferiores. Dos procedimientos diferentes han sido utilizados para tratar esta condición, con resultados diversos: transferencia de peroné combinada con amputación de Syme y desarticulación de rodilla (3).

## CONCLUSIÓN

El CGW, caracterizado por la presencia de fémur bífido y tibia hemimelia, es una anomalía congénita rara. El diagnóstico prenatal permite ofrecer asesoría detallada y anticipar los escenarios clínicos posnatales y las opciones terapéuticas disponibles. Se presenta un caso de diagnóstico prenatal del CGW y se hace una revisión bibliográfica del mismo.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## REFERENCIAS

1. Cakir M, Hoefsloot LH, Orhan F, Gedik Y, Celep F, Okten A. Distal femoral duplication and fibular agenesia associated with congenital cardiac defect. *Indian J Pediatr.* 2010;77(2):210-11. DOI: 10.1007/s12098-009-0228-5.
2. Albright P, Veenstra J, Habeck J, Bovid K. Lower extremity surgical treatment to improve function in a patient with Gollop-Wolfgang complex: A case report. *JBJS Case Connect.* 2019; 9(2): e0254. DOI: 10.2106/JBJS.CC.18.00254.
3. Qureshi IA, Gudepu RK, Chava R, Emmani S, Asghar SH, Qureshi MA, *et al.* Case Report: Gollop-Wolfgang Complex in a 5-month-old baby. *F1000Res.* 2014;3:315. DOI: 10.12688/f1000research.5889.2.
4. Caforio L, Pagnotta G, Romiti A, Familiari A, Donati F, Bagolan P. Prenatal diagnosis of Gollop-Wolfgang complex. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45(4):488-490. DOI: 10.1002/uog.14686.

5. Macedo MP, Werner H, Araujo Júnior E. Fetal skeletal dysplasias: a new way to look at them. *Radiol Bras.* 2020;53(2):112-113. DOI: 10.1590/0100-3984.2018.0140.
6. Lewin SO, Opitz JM. Fibular a/hypoplasia: review and documentation of the fibular developmental field. *Am J Med Genet Suppl.* 1986;2:215-38. DOI: 10.1002/ajmg.1320250626.
7. Pfeiffer RA, Suess J, Schrott KM. Femoral duplication and the developmental field. *Am J Med Genet.* 1990;36(4):521-522. DOI: 10.1002/ajmg.1320360433.
8. van de Kamp JM, van der Smagt JJ, Bos CF, van Haeringen A, Hogendoorn PC, Breuning MH. Bifurcation of the femur with tibial agenesis and additional anomalies. *Am J Med Genet A.* 2005;138(1):45-50. DOI: 10.1002/ajmg.a.30918.
9. Dhanakodi N, Tripathy SK. Gollop-Wolfgang syndrome. *Indian J Med Res [Internet].* 2014 [consultado el 04-04-2022]; 139(6):963-964. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4165020/pdf/IJMR-139-963.pdf>
10. Nlandu A, Docquier PL. Gollop-Wolfgang complex: an alternative to amputation. *Acta Orthop Belg.* 2013 [consultado el 23-03-2022];79(2):239-242. Disponible en: [http://actaorthopaedica.be/assets/2133/19-Nlandu\\_et\\_al.pdf](http://actaorthopaedica.be/assets/2133/19-Nlandu_et_al.pdf)
11. Kohn G, el Shawwa R, Grunebaum M. Aplasia of the tibia with bifurcation of the femur and ectrodactyly: evidence for an autosomal recessive type. *Am J Med Genet.* 1989;33(2):172-175. DOI: 10.1002/ajmg.1320330206.
12. Erickson RP. Agenesis of tibia with bifid femur, congenital heart disease, and cleft lip with cleft palate or tracheoesophageal fistula: possible variants of Gollop-Wolfgang complex. *Am J Med Genet A.* 2005;134(3):315-317. DOI: 10.1002/ajmg.a.30636.
13. Mendilcioglu I, Mihci E, Pestereli E, Simsek M. Prenatal diagnosis of Gollop-Wolfgang complex (tibial agenesis and femoral bifurcation). *Prenat Diagn.* 2009;29(2):182-186. DOI: 10.1002/pd.2204.
14. Paththinige CS, Sirisena ND, Escande F, Manouvrier S, Petit F, Dissanayake VHW. Split hand/foot malformation with long bone deficiency associated with BHLHA9 gene duplication: a case report and review of literature. *BMC Med Genet.* 2019;20(1):108. DOI: 10.1186/s12881-019-0839-2.
15. Zhang Z, Hu T, Wang J, Li Q, Wang H, Liu S. Prenatal diagnostic value of chromosomal microarray in fetuses with nuchal translucency greater than 2.5 mm. *Biomed Res Int.* 2019;2019:6504159. DOI: 10.1155/2019/6504159.

Recibido: 3 de mayo de 2022

Aprobado: 1 de agosto de 2022