

Complejo de Gollop-Wolfgang y extrofia cloacal, una rara asociación

Gollop-Wolfgang complex and cloacal exstrophy, a strange association

Dr. Eduardo Cruz-Pareja^a, Dra. Rocío García-Santibáñez^a, Dr. Carlos Jaramillo Sotomayor^a, Dr. Jorge Carriel Mancilla^a, Dr. Javier López Moncayo^a, Dra. Marilú Jurado Flores^a y Dr. Xavier Landívar Varas^a

RESUMEN

La extrofia cloacal y el complejo de Gollop-Wolfgang son patologías muy raras y su asociación ha sido comunicada en un solo paciente. Presentamos el caso de un neonato, de sexo indeterminado, con anomalías de miembros inferiores y defecto en la pared abdominopélvica anterior. No se observan genitales, presenta ectrodactilia en miembros inferiores, onfalocele, lipomeningocele y ano imperforado. Se realiza cirugía diagnóstica y terapéutica que revela extrofia vesical, fístula cecal, útero doble, agenesia de vagina, agenesia de uretra, uréteres mal implantados, estenosis de uréter izquierdo, clítoris bifido y uraco persistente. La ecografía abdominal mostró riñón derecho ectópico en fosa ilíaca derecha. Radiografías de los miembros inferiores mostraron bifurcación del fémur izquierdo y ausencia de tibia en ambos miembros. Debido a los hallazgos se llega al diagnóstico de extrofia cloacal y complejo de Gollop-Wolfgang. La paciente presentó sepsis, insuficiencia hepática, acidosis metabólica e hiponatremia; falleció a las siete semanas de edad.

Palabras clave: *ectrodactilia, agenesia tibial, extrofia cloacal.*

SUMMARY

Cloacal exstrophy and Gollop-Wolfgang complex are very rare pathologies and their association has been reported in only one patient. We present a case of a newborn of indeterminate sex with anomalies of the lower limbs, and an anterior abdominal wall defect. External genitalia were not observed, ectrodactyly of lower limbs, omphalocele, lipomeningocele and imperforate anus were detected. During the diagnostic and therapeutic surgery other anomalies were found, such as vesical exstrophy, cecal fistula, uterine duplication, vaginal agenesis, urethral agenesis, ectopic ureters, stenosis of the left ureter, bifid clitoris and patent urachus. The abdominal ecography showed ectopic right lower quadrant localization of right kidney. Radiographic images of lower limbs showed bifurcation of left femur and absent tibia in both limbs. Due to the findings a diagnosis of cloacal exstrophy and Gollop-Wolfgang complex was made. The patient developed sepsis, liver failure, metabolic acidosis and hyponatremia, she died at seven weeks of age.

Key words: *ectrodactyly, tibial agenesis, cloacal exstrophy.*

INTRODUCCIÓN

La extrofia cloacal y el complejo de Gollop-Wolfgang son patologías muy raras y su asociación aun más. Una búsqueda sistemática en PubMed de casos sobre esta asociación mostró sólo uno,¹ lo que hace este caso muy interesante.

CASO CLÍNICO

Neonato de sexo indeterminado llevado al hospital por alteraciones de los miembros inferiores y pared abdominopélvica. Los datos administrados por la familia sobre la evolución del embarazo, controles prenatales y parto son contradictorios.

El abdomen presenta un defecto infraumbilical con eventración de colon y recto. A nivel lumbar se observa una masa compatible con lipomeningocele. No se observan genitales y el ano se encuentra imperforado. Las extremidades superiores son simétricas, con pliegue único palmar. Las extremidades inferiores son asimétricas y dismórficas; el muslo derecho con una longitud de 8,5 centímetros a partir de cuyo tercio medio se observa un segmento de 6,5 centímetros que termina en pie con ectrodactilia; el muslo izquierdo con una longitud de 8,5 centímetros, en cuyo segmento distal se observa protuberancia de 2 centímetros y a nivel del tercio medio se observa un pie con ectrodactilia (*Figura 1*).

FIGURA 1. Malformaciones en miembros inferiores



a. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador.

Correspondencia: Dra. Rocío García-Santibáñez:
carolina_santiba@hotmail.com

Conflicto de intereses: Nada que declarar.

Recibido: 17-4-09

Aceptado: 27-7-09

La radiografía del miembro inferior derecho muestra un fémur y agenesia de tibia. El miembro inferior izquierdo mostró bifurcación del fémur y agenesia tibial (Figura 2).

Se le realizó una cirugía reconstructiva. Los hallazgos incluyeron alteraciones del aparato urogenital, como ectopia renal derecha en fosa ilíaca, extrofia vesical, agenesia de uretra, estenosis de uréter izquierdo con dilatación proximal y uraco persistente. Se encontraron alteraciones del aparato reproductor, como clítoris bífido, agenesia de vagina y útero doble, cuyo segmento derecho se continuaba con el cérvix y al izquierdo desembocaba el uréter izquierdo, cada uno presentaba trompa y ovario. Se hallaron alteraciones del aparato gastrointestinal, como ano imperforado y fístula cecal (Figura 3).

Durante su estadía hospitalaria desarrolla sepsis, insuficiencia hepática, acidosis metabólica e hiponatremia; fallece a las siete semanas de edad.

DISCUSIÓN

Realizamos un diagnóstico diferencial de patologías que afecten tanto la pared abdominal anterior, el desarrollo de los miembros inferiores y los órganos abdominopélvicos. Los hallazgos en la paciente sugieren extrofia cloacal, pero las alte-

raciones de los miembros inferiores no eran compatibles con la extrofia, sino con el complejo de Gollop-Wolfgang.

Extrofia cloacal

La extrofia cloacal, definida como la falla del cierre del pliegue caudal, es la forma clínica más extrema y rara del complejo extrofia-epispiadias, que incluye epispiadias y las extrofias vesical y cloacal.^{2,3} La extrofia cloacal comprende un espectro de anomalías, pero se caracteriza principalmente por el defecto de la pared anterior.² Su incidencia es de 1 en 200 000-400 000, siendo una de las anomalías urológicas más raras.^{2,3} No existe predisposición por sexo. La mayoría de casos son esporádicos, aunque se han comunicado traslocaciones no balanceadas.²

Las hipótesis sobre la etiología coinciden en que el defecto ocurre en las primeras semanas de gestación.^{3,4} La teoría del desplazamiento caudal anormal⁵ sugiere que el desplazamiento anormal de los primordios de los tubérculos genitales causa el defecto, determinado por el nivel en el que los primordios se fusionan. Si el primordio se fusiona en la línea media, al nivel en el que el septo urorectal se une a la membrana cloacal, el resultado sería epispiadias. Si la fusión se produce más cerca de la parte anal de la membrana cloacal, se observarían extrofia vesical y cloacal. Marshall y

FIGURA 2. Radiografías de miembros inferiores

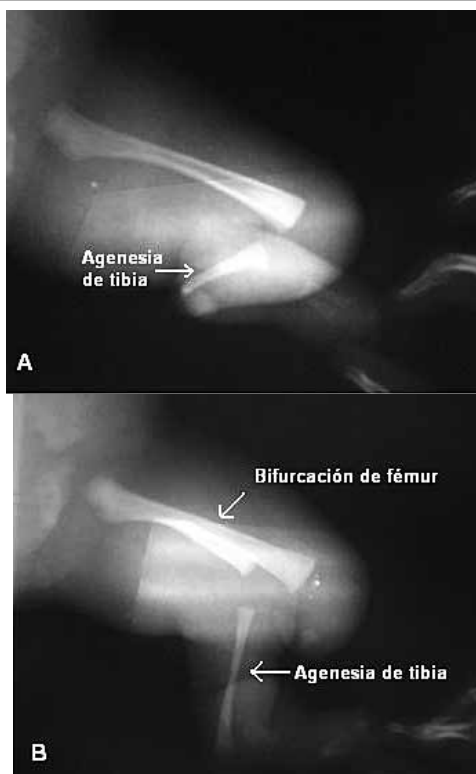
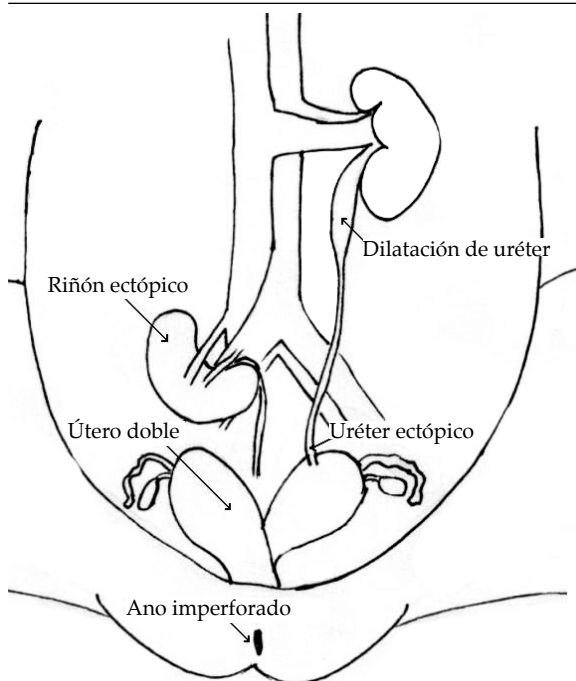


FIGURA 4. Esquema de las malformaciones genitourinarias y gastrointestinales



Muecke⁶ propusieron que la membrana cloacal, anormalmente larga, actúa como una cuña y evita la fusión del mesodermo lateral, con producción de un defecto en la línea media infraumbilical, por el cual se expone la vejiga y la mucosa intestinal, con genitales bífidos.

Los defectos principales son del eje neuroespinal, tracto intestinal, urogenital y esquelético. Cuando se asocian onfalocele, extrofia, imperforación anal y defectos espinales se utiliza el término complejo OEIS.^{2,4}

Las alteraciones neuroespinales se observan en 85-100% de los casos.² En la mayoría se observa mielodisplasia lumbar.^{2,7} Otros defectos son lipomeningocele, mielomeningocele y espina bífida.^{2,7}

Las anomalías esqueléticas se observan en la mayoría de pacientes a nivel pélvico y de miembros inferiores.^{2,3,7} Los ángulos pélvicos son posteriores, existe rotación externa de la pelvis, la distancia interpúbica es mayor y puede encontrarse agenesia parcial del sacro.^{2,7} Puede haber acortamiento de los miembros inferiores, pie equino varo o valgo, ausencia de pies y displasia congénita de cadera.^{2,7}

Las alteraciones del tracto intestinal ocurren en virtualmente todos los pacientes.² El 88-95% presenta onfalocele.^{2,8} Otras anomalías son ano imperforado, malrotación, duplicaciones e intestino corto.²

Las anomalías genitourinarias son frecuentes. Las anomalías müllerianas corresponden en un 95% a duplicación uterina con duplicación o agenesia de vagina.^{2,7,9} En el 41-60% de los casos se observan defectos renales, como riñones ectópicos, en herradura o agenesia renal.^{2,7,9} Un tercio de los pacientes presenta hidrouréter e hidronefrosis.² Se han comunicado uréteres ectópicos, que drenan hacia el útero, vagina o trompas.^{2,7} Se ha observado duplicación escrotal y de clítoris.^{2,10} Más raramente, duplicación de vejiga y divertículos vesicales.^{2,10}

El uso universal de la ecografía ha permitido el diagnóstico prenatal. Ésta muestra un defecto abdominopélvico con presencia de una masa irregular a lo largo de la pared. No se identifican órganos genitales normales. Existe oligohidramnios o anhidramnios. El seguimiento de las arterias umbilicales puede ayudar a localizar la vejiga.^{8,10}

Es importante el asesoramiento a los padres una vez hecho el diagnóstico. El parto debe ocurrir en un centro especializado en neonatología, cirugía pediátrica y ortopedia.^{2,7} El tratamiento quirúrgico ha llevado a una supervivencia casi universal con mejoría significativa, tanto cosmé-

tica como funcional.² Con la operación temprana, antes de las 36 h de vida, se puede lograr un buen cierre del pubis, sin osteotomía, que mejora el éxito en el cierre y la continencia. Se debe efectuar reparación del onfalocele, uretroplastia, corrección de anomalías vesicales, ileostomía o colostomía, corrección de la incontinencia vesical y reflujo urinario y, finalmente, asignación de sexo al paciente.^{2,10} Esto último es lo más controvertido, todo depende de las características anatómicas y del tipo de reconstrucción que sea más factible.^{2,10}

Los padres deben recibir ayuda psicológica, ya que este tipo de pacientes demandan un cuidado continuo. Los pacientes deben tener un seguimiento constante con el pediatra y otros especialistas, como el urólogo y el gastroenterólogo, para valorar la evolución de las diferentes correcciones quirúrgicas y la necesidad de nuevas intervenciones, conforme el paciente se vaya desarrollando.

El pronóstico es reservado, aunque el 70% de los casos sobreviven, todos quedan con secuelas, como incontinencia urinaria, fecal o impotencia.^{2,7}

Con respecto al asesoramiento genético, es importante recordar que la finalidad no es reducir el número de individuos afectados, sino ayudar a los consultantes a arribar a decisiones procreativas apropiadas.^{2,7}

Complejo Gollop-Wolfgang

La agenesia tibial, completa o incompleta, es una malformación rara que se puede asociar con ectrodactilia o polidactilia y bifurcación distal del fémur, en cuyo caso se designa como complejo Gollop-Wolfgang (CGW), una entidad más rara todavía cuya incidencia es de 1:1 000 000.¹¹⁻¹⁴

En 1980, Gollop describió a dos hermanos con ectrodactilia en una mano, bifurcación unilateral del fémur, ausencia de ambas tibias y monodactilia del pie. En 1984, Wolfgang comunicó una hemimelia tibial, con bifurcación ipsolateral del fémur y contralateral de la diastasis tibial. En 1986 se introdujo el epónimo de complejo Gollop-Wolfgang y se concluyó que la asociación no es incidental.¹¹

La etiología del CGW se debe a un error genético del desarrollo de las extremidades, pero la causa exacta todavía no es clara.¹¹ Comúnmente, los cariotipos por amniocentesis son normales.^{12,13} Se ha sugerido herencia autosómica dominante con reducida penetrancia.¹³ También se cree que está asociado a la delección de la parte proximal del cromosoma 8q.^{14,15} Además, los pacientes con agenesia tibial pueden presentar alteraciones en los genes distales HOX (HOX 11 y 12), que al expresarse inadecuadamente llevan a la inducción

y proliferación anómala del mesénquima caudal, lo cual podría explicar la asociación de la extrofia cloacal y el complejo de Gollop-Wolfgang.¹

La terapéutica se basa en el abordaje quirúrgico, ya sea mediante reconstrucción o desarticulación de la rodilla y colocación de una prótesis.¹¹ ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Evans JA, Chudley AE. Tibial agenesis, femoral duplication, and caudal midline anomalies. *Am J Med Genet* 1999;85(1):13-9.
2. Reddy RA, Bharti B and Singhi S. Cloacal exstrophy. *Arch Dis Child* 2006;88:274-277.
3. Sponseller PD, Bisson LJ, Gearhart JP, et al. The anatomy of the pelvis in the exstrophy complex. *J Bone Joint Surg* 1995;77:177-189.
4. Saldarriaga W, Isaza C. Presentación de 4 casos de defectos de blastogénesis: complejo cuerpo extremidad, complejo OEIS y cordón corto. *Colombia Médica* 2005;36(3):209-214.
5. Patten BM, Barry A. The genesis of exstrophy of the bladder and epispadias. *Am J Anat* 1952;90:35.
6. Marshall VF, Muecke EC. Variations in exstrophy of the bladder. *J Urol* 1962;88:766.
7. Hubert KC, Palmer JS. Current diagnosis and management of fetal genitourinary abnormalities. *Urol Clin N Am* 2007;31:89-101.
8. Emanuel P, García G, Angtuaco T. Prenatal detection of anterior abdominal wall defects with US. *Radiographics* 1995;15:517-530.
9. Gearhart J, Mathews R. Exstrophy-epispadias complex. En: Wein: Campbell-Walsh Urology. Novena edición. Filadelfia: Elsevier Saunders; 2007. Págs. 3538-3544.
10. Austin P, Holmsy YL, Gearhart JP, et al. Prenatal diagnosis of cloacal exstrophy. *J Urol* 1998;160:1179.
11. Raas-Rothschild A, Nir A, Ergaz Z, et al. Agnesis of tibia with ectrodactyly/Gollop-Wolfgang complex associated with congenital heart malformations and additional skeletal abnormalities. *Am J Med Genet A* 1999;84:361-369.
12. Erickson R. Agnesis 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;134:315-317.
13. Celentano C, Liberati M, Guanciali P, et al. Fetal Gollop-Wolfgang complex associated with de novo chromosomal rearrangements typical of split-hand/split-foot anomaly. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;24:269-372.
14. Okumus N, Uner C. Tibia agnesis and Gollop-Wolfgang complex. *Am J Med Genet A* 2007;143:2490.
15. Asamoah A, Nwankwo M, Kumar SP, et al. Proximal chromosome 8q deletion in a boy with femoral bifurcation and other multiple congenital anomalies. *Am J Med Genet* 2004;127A:65-68.