



ULTRARARE DISEASE FREQUENT IN PERU: CASE REPORTS OF FATCO SYNDROME

ENFERMEDAD ULTRA RARA FRECUENTE EN PERÚ: REPORTE DE CASOS DEL SÍNDROME FATCO

Wendy Gutierrez-Baca^{1,2} , D'Karlo Dongo-Cornejo¹ , Hugo H. Abarca Barriga^{1,3} 

ABSTRACT

The fibular aplasia, tibial campomelia, oligosyndactyly (FATCO) syndrome is characterized by the variable leg anomalies. The genetic etiology of this disease has not been determined to date; however, it has been suggested that the genetic inheritance is autosomal dominant. The frequency of presentation globally is infrequent and this is the main reason for the low number of patient reports.

We report the unusually high presentation of 14 Peruvian patients diagnosed at a single center with the clinical features of FATCO syndrome over a 13-year period. We compare and discuss the clinical and radiological data of our patients with those of the 14 cases described worldwide. In addition, the demographic characteristics, family history, sex, age, and concomitant anomalies are analyzed.

Keywords: Fibular aplasia; Tibial campomelia, Oligosyndactyly, FATCO syndrome. (Source: MESH-NLM)

RESUMEN

El síndrome FATCO (Fibular Aplasia, Tibial Campomelia, Oligosyndactyly) está caracterizado por la presencia de anomalías en miembros inferiores. Es una enfermedad que no se ha precisado la etiología genética hasta la actualidad; sin embargo, se ha planteado que el tipo de herencia es dominante autosómica. La frecuencia de presentación a nivel global es muy rara, siendo esta la razón principal de los pocos pacientes publicados hasta la fecha.

Reportamos la presentación inusualmente alta de catorce pacientes peruanos, diagnosticados en un solo centro, con las características clínicas del síndrome FATCO en un período de 13 años. A la fecha, se han publicado catorce pacientes a nivel mundial, con los cuales se comparará y se discutirá los datos clínicos y radiológicos. Además, se analizará las características demográficas, antecedentes familiares, sexo, edad y anomalías concomitantes.

Palabras clave: Aplasia de fíbula; Campomelia de tibia; Oligodactilia; Síndrome FATCO. (Fuente: DeCS- BIREME)

¹ Professional Career of Human Medicine, Universidad Científica del Sur, Lima, Peru.

² CHANGE Research Working Group, Faculty of Health Sciences, School of Human Medicine, Universidad Científica del Sur, Lima, Peru.

³ Genetics & Inborn Errors of Metabolism Service, Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña, Lima, Peru

Cite as: Gutierrez-Baca W, Dongo-Cornejo DK, Abarca Barriga HH. Ultrarare disease frequent in Peru: Case reports of FATCO syndrome. Rev Fac Med Hum. 2023;23(2):157-166. [doi.10.25176/RFMH.v23i2.5656](https://doi.org/10.25176/RFMH.v23i2.5656)

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Article published by the Magazine of the Faculty of Human Medicine of the Ricardo Palma University. It is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons License: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), that allows non-commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided that the original work is duly cited. For commercial use, please contact revista.medicina@urp.edu.pe





INTRODUCCIÓN

FATCO syndrome (Fibular Aplasia, Tibial Campomelia, Oligosyndactyly) is characterized by the presence of aplasia or hypoplasia of the fibula, campomelia of the tibia and oligosyndactyly. The clinical manifestations are highly variable, ranging from deficiencies in all four limbs, accompanied by cardiac malformations to anomalies in only the lower limb with the three basic minimal features^(2,3,4). Other syndromes that have fibular aplasia are Du Pan syndrome, Al-Awadi/Raas-Rotschild syndrome and Femur-Fibula-Ulna syndrome⁽⁵⁾. Regarding the campomelia sign in long bones, it can also present in different entities such as Roberts syndrome, skeletal dysplasias, fetal constriction, pseudarthrosis and limb pterygium⁽⁶⁾.

FATCO syndrome (coded in Mendelian Inheritance in Man with [#246570](#)) is a genetic and congenital disease of unknown etiology. However, it has been suggested that it has an autosomal dominant inheritance, with an ultra-rare frequency of presentation, and that it has an autosomal dominant inheritance, with an ultra-rare frequency of presentation. It has a prevalence of less than 1 in a million people^(7,8). It was first described by Hecht and Scott in 1981, in two brothers with transverse limb deficiencies⁽⁹⁾. It was Courtens et al. in 2005, who coined the term FATCO, compiling the two patients studied by Hecht and specifying that there are three more cases, which were previously described as other syndromes. To date, worldwide, there is only information on twenty-two patients⁽¹⁰⁻²⁴⁾, of which five cases have been previously reported in Peru; however, there is no clinical description⁽²⁵⁾.

We will describe the clinical characteristics of fourteen Peruvian patients diagnosed with FATCO syndrome, which we will compare with previously reported

patients, and also, be able to provide more clinical information about this disease, which greatly impacts the quality of life of those affected. For this reason, having a greater and better clinical description would allow us to understand a better understanding the pathology. Re skip that most of the cases reported worldwide are found in South America, almost all of them in Peru.

METHODS

Due to the absence of genetic diagnostic tests, established clinical criteria and because it is a rare pathology, it was decided to include all patients who presented at least two of the three minimum clinical and radiological phenotypic characteristics, which are the presence of aplasia/hypoplasia of the fibula, campomelia of the tibia and oligosyndactyly; allowing us to find a greater number of children evaluated. The patients registered were from 2008 to 2021 attended at the Genetics & Inborn Errors of Metabolism Service of the Instituto Nacional de Salud del Niño Breña, which is one of the few Peruvian national reference centers for pediatrics and especially for pediatric genetics.

For data collection, approval was obtained from two local ethics committees (Universidad Científica del Sur and Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña), which maintained the privacy and confidentiality of the clinical histories. The information collected was prenatal, natal and family history, anthropometry at birth, origin of parents and grandparents, as well as the phenotype of each patient.

RESULTS

There were 14 patients who met the clinical and radiological diagnostic criteria for FATCO syndrome (Figure 1).

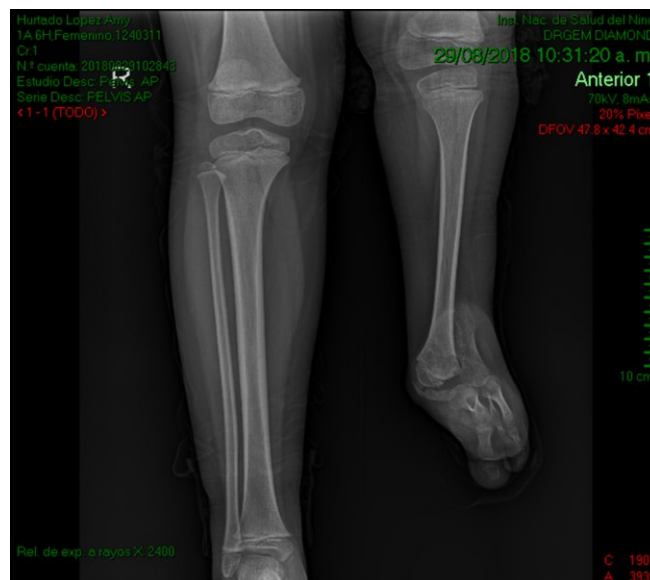


Figura 1. Características clínicas y radiológicas de los pacientes. (A) Radiografía de las extremidades inferiores que muestra hipoplasia tibial, aplasia fibular y oligosindactilia en la pierna izquierda.

Respecto a la edad, los pacientes tuvieron una mediana de 14 meses (RIC=82.5), las madres con una media de 29 años ($\sigma=8.04$) y en los padres con un promedio de 30 años ($\sigma=7.22$). El 64% fue de género masculino. Durante el embarazo no se reportó intercurencias. El lugar de procedencia de los abuelos fue muy variable (Ayacucho, Cusco, Cajamarca, Puno, La Libertad, Lima, Ica, Cerro de Pasco y Huancavelica), no encontrándose alguna región específica con mayor reporte de

pacientes. No se observaron antecedentes familiares de anomalías a nivel musculoesquelético, ni de consanguinidad parental. Dentro de los antecedentes natales se obtuvo medidas de tendencia central y de dispersión del peso, talla y perímetro cefálico de 3 262 g ($\sigma=391$ g), 50 cm ($\sigma=1.21$ cm) y 34,4 cm ($\sigma=1.77$ cm), respectivamente. El Apgar reportado se encontró en rangos normales (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes del Instituto Nacional de Salud del Niño con síndrome FATCO en Perú (2008-2021).

Características clínicas	Promedio de resultados
Datos del Paciente	14 (RIC= 82.5)
Edad del paciente (meses)	9/ 14 Masculino
Sexo	3268,10 ($\sigma=391,88$)
Peso al nacer (g)	50.69 ($\sigma=1.21$)
Talla al nacer (cm)	34,43 ($\sigma=1.77$)
Perímetro cefálico	8/8 Normal
Apgar	
Antecedentes familiares	
Edad de la madre (años)	29,3($\sigma=7,66$)
Edad del padre (años)	30,4($\sigma=6,89$)
Hermanos	6/ 14 Positivos
Abortos	4/ 14 Positivos
Antecedentes familiares de malformaciones en miembros	0 / 14 Positivos
Antecedentes prenatales	S/P
Consanguinidad	0/ 14 Positivos

S/P: sin particularidades, ND: no descrito; NR: No realizado; NE: no especificado; Positivo: presencia de anomalía; Negativo: No hay presencia de anomalía; RIC: Rango intercuartílico; DE: Desviación

La presencia de campomelia e hipoplasia tibial se halló con similar frecuencia en ambos miembros inferiores (ver Figura 1 y Figura 2, Tabla 2).

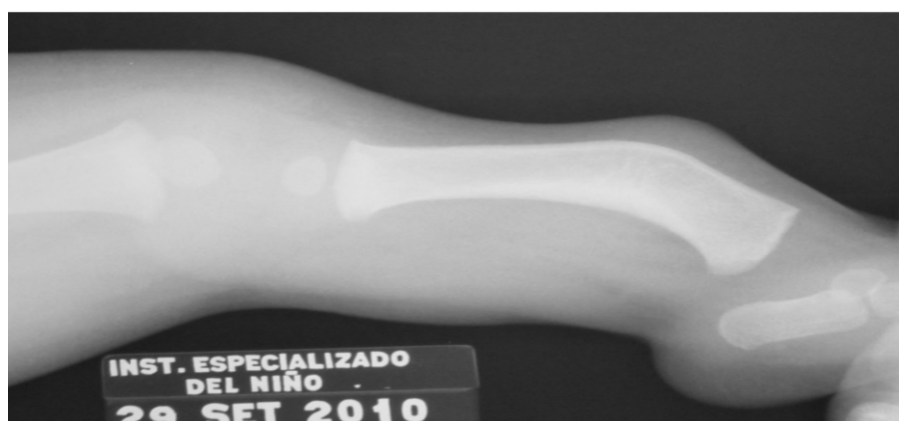


Figura 2. Radiografía de pierna izquierda con campomelia tibial y aplasia de peroné.



Tabla 2. Características clínicas de los pacientes del Instituto Nacional de Salud del Niño con síndrome FATCO en Perú (2008-2021).

Características clínicas	POSITIVOS	NEGATIVOS	NO ESPECIFICADOS	%
Anomalías en extremidades superiores				
Sindactilia completa de mano izquierda 1er- 2do y 4to -5to	1	12	1	7,14
Sindactilia cutánea de 3er-5to	0	13	1	0
Ausencia de cuarto metacarpiano de mano	1	12	1	7,14
Anomalía en manos	3	10	1	21,42
Anomalías en extremidades inferiores				
Hoyuelo en pierna	8	2	4	57,14
Ausencia del 5to orjejo	12	1	1	85,71
Ausencia de 4to-5to orjejo	7	6	1	50
Ausencia de 3er-5to orjejo	3	10	1	21,42
Sindactilia de 1er-2do orjejo	3	10	1	21,42
Ausencia de fíbula	13	0	1	92,85
Campomelia de tibia	14	0	0	100
Hipoplasia de tibia	14	0	1	100
Otras anomalías				
Uñas	0	11	3	0
Desarrollo psicomotor	0	10	4	0
Cribado de anomalías óseas en otras regiones	0	8	6	0
Cardiopatía congénita	0	11	3	0
RMN cerebral	0	0	14	0

CASO CLÍNICO

Fondo de ojo	0	0	14	0
Ultrasonografía renal	0	5	9	0
Potenciales evocados auditivos	0	0	14	0
Cariotipo	0	0	14	0

S/P: sin particularidades, ND: no descrito; NR: No realizado; NE: no especificado; Positivo: presencia de anomalía; Negativo: No hay presencia de anomalía

Se observó aplasia fibular de miembro izquierdo en seis pacientes, y del lado derecho en cinco pacientes, e hipoplasia fibular en dos pacientes y no especificado en uno. En un paciente se describió la presencia de oligodactilia, sin precisar el número ni el lado; La

oligodactilia que incluyó metatarsos, se observó desde el 3° al 5° orjejo en tres pacientes (21,4%); solo del 5° orjejo en dos (14,3%) y del 4°-5° orjejo oligodactilia en siete pacientes (50%) (Figura 3 - a y b).

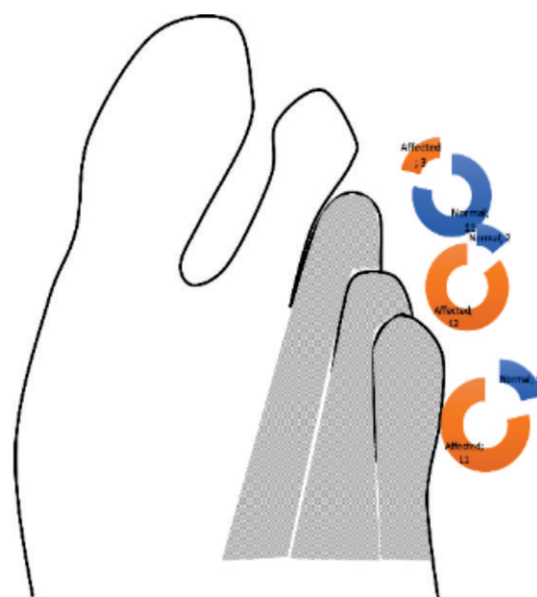
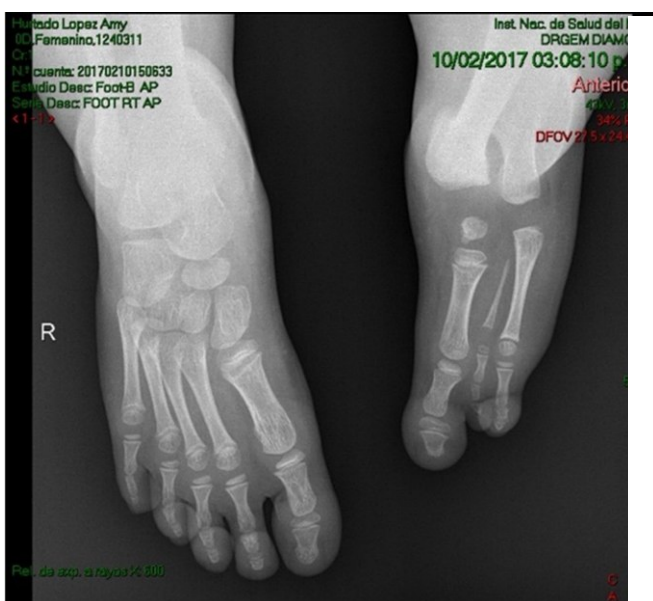


Figura 3. a) Radiografía de ambos pies que muestra oligosindactilia en el pie izquierdo.
b) Frecuencia de dedos de los pies afectados en los pacientes descritos.

Se evidenció sindactilia del primer y segundo orjejo en tres pacientes (21,4%). La presencia de hoyuelo en la pierna se presentó en el lado derecho en cinco

pacientes (35,7%) y el izquierdo en tres pacientes (21,4%) (Figura 4). El desarrollo psicomotor fue normal en todos los pacientes.

CASO CLÍNICO



Figura 4. Fotografía de pierna izquierda con hoyuelo (flecha blanca) y oligosindactilia.

En la mano, se evidenció anomalías en tres pacientes (21,4%), como la presencia de agenesia de pulgar en dos pacientes (14,2%) y del quinto dedo en uno (7,1%), sindactilia de mano izquierda entre el 1º y 2º dedos, así

como entre el 4º-5º dedos en un paciente (7,1%) y ausencia del cuarto metacarpiano en uno (7,1%). (Figura 5 y Tabla 2).

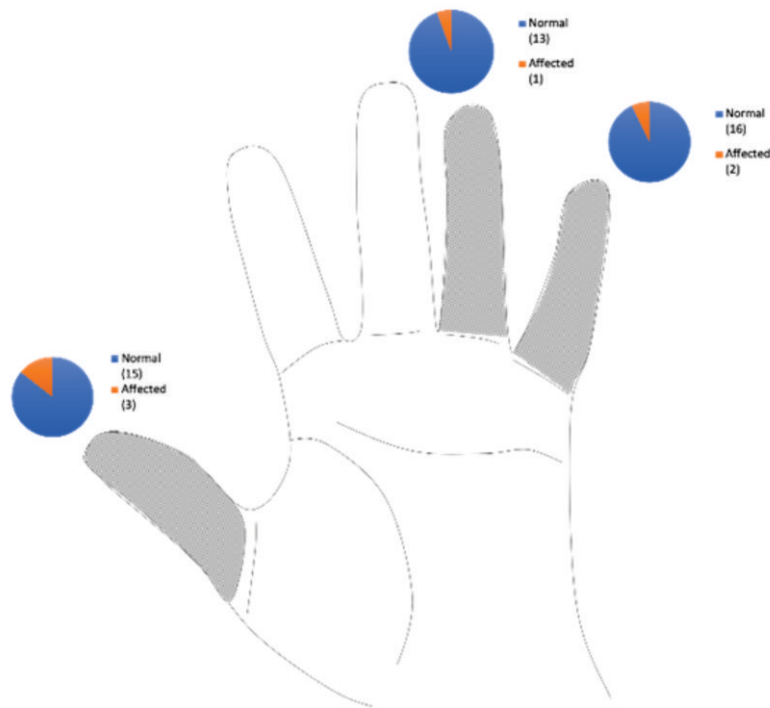


Figura 5. Frecuencia de dedos afectados en los pacientes descritos.

DISCUSIÓN

Los catorce pacientes peruanos representan el 50% de todos los pacientes reportados en el mundo hasta la fecha¹⁰⁻²⁴. Las anomalías en las extremidades superiores se observaron en el 21,4% de los casos nacionales, mientras que en los casos previos se evidenció en 2 de cada 3 pacientes reportados hasta el momento (64.2%)

Los primeros informes sobre esta investigación afirman que la frecuencia del número total de anomalías era la misma en ambas piernas. La presencia de hoyuelos en

las piernas en esta revisión prevaleció en el miembro inferior derecho (35,7% vs. 21,4%) y en reportes de casos previos se observa similar frecuencia.

Con relación a la oligodactilia, a nivel nacional, se observó con más frecuencia el compromiso del 4º-5º orjejo, mientras que a nivel internacional la frecuencia fue mayor en el quinto orjejo (Tabla 3) ⁷⁻²². La sindactilia del primer y segundo orjejo fue poco descrita en los pacientes, pero el lado afectado fue únicamente el derecho en este reporte y anteriores manuscritos.

Tabla 3. Consolidado de todas las características clínicas de los pacientes con síndrome FATCO a nivel Internacional (2008 – 2021).

Características clínicas	POSITIVOS	NEGATIVOS	NO ESPECIFICADOS	%
Anomalías en extremidades superiores				
Sindactilia completa de mano izquierda 1er- 2do y 4to -5to	3	9	3	21,4
Sindactilia cutánea de 3er-5to	2	10	2	14,3
Ausencia de cuarto metacarpiano de mano	4	8	2	28,6
Alteración en manos	5	6	3	35,7
Anomalías en extremidades inferiores				
Hoyuelo en pierna	11	1	2	78,6
Ausencia del 5to orjejo	13	1	0	92,9
Ausencia de 4to–5to orjejo	6	8	0	42,9
Ausencia de 3er-5to orjejo	1	13	0	7,1
Sindactilia de 1er-2do orjejo	3	11	0	21,4
Ausencia de fíbula	14	0	0	100
Campomelia de tibia	14	0	0	100
Hipoplasia de tibia	12	2	0	85,7



Otras anomalías				
Uñas	1	7	6	7,1
Desarrollo psicomotor	0	9	5	0
Cribado de anomalías óseas en otras regiones	3	5	6	21,4
Cardiopatía congénita	1	9	4	7,1
RMN cerebral	1	5	8	7,1
Fondo de ojo	0	4	10	0
Ultrasonografía renal	0	7	7	0
Potenciales evocados auditivos	0	4	10	0
Cariotipo	1	3	10	7,1

S/P: sin particularidades, ND: no descrito; NR: No realizado; NE: no especificado; Positivo: presencia de anomalía; Negativo: No hay presencia de anomalía

La ausencia del quinto metatarsiano y sus respectivas falanges prevaleció en el pie derecho en los pacientes peruanos, comparado a previos informes, en los cuales predominó en el lado izquierdo. Respecto a la ausencia del cuarto metatarsiano, esta característica predomina en este reporte, presentando en el 85,7%. Sin embargo, en previas descripciones, esta característica aparece en 42,8% de los pacientes y la ausencia del tercer metatarsiano no fue un hallazgo significativo en los casos reportados.

Previos reportes, así como en Perú, se describió la presencia de aplasia fibular predominando en la pierna derecha, que se asoció en todos los pacientes a campomelia tibial. Investigaciones previas, muestran que la hipoplasia tibial se describió en el 85,7% de los casos reportados, con afectación bilateral en el 28,6%, asimismo en este estudio se observó en todos los pacientes sin predominio de un miembro inferior. Previamente se mostró un paciente con uñas hipoplásicas, no observándose esta anomalía en ningún paciente peruano. De la misma forma el cribado de anomalías óseas en otras regiones, solo se presentaron en los pacientes internacionales, siendo no prevalentes en nuestro medio. Y con relación al

desarrollo psicomotor, solo se halló afectado el retraso en la marcha, mientras que en los pacientes peruanos no se observó⁽²⁶⁾.

El síndrome de FATCO es una enfermedad genética ultra rara, donde una de sus limitaciones es la falta de información acerca de esta patología, como la etiología; Un estudio publicado recientemente comenta sobre la posible etiología de este síndrome, comentándola como un desafío ya que no se trataría de solo una alteración monogénica sino posiblemente algo más complejo como un trastorno del desarrollo vascular, variantes somáticas o un mosaicismo de bajo nivel en la sangre, para lo cual sería necesario un avance en las herramientas tecnológicas para su diagnóstico, siendo por ahora inexacta⁽²⁷⁾. La otra limitación encontrada es en base a la ausencia de estudios moleculares para el diagnóstico de síndrome de FATCO, y además existen enfermedades genéticas que tienen algunas de las características clínicas, pero que se pudo diferenciar mediante el uso de herramientas diagnósticas, como el uso de portales como el OMIM (On line Mendelian Inheritance in Man-www.omim.org-) o programas de búsqueda como el Face2Gene, Phenomizer o Possum⁽²⁸⁻²⁹⁾.

Sin embargo, esta limitación no afecta al estudio, ya que nos llevó a incorporar el detalle fenotípico de cada paciente. Y, por último, el síndrome FATCO no tiene una prueba gold-standar para el diagnóstico, el cual, si hubiera, facilitaría el diagnóstico en cualquier estadio (prenatal y postnatal); sin embargo, es necesario considerar los diagnósticos diferenciales que muchos de ellos tienen una etiología genética identificada a través de las pruebas de secuenciación masiva⁽³⁰⁻³¹⁾.

No hemos podido establecer según lo reportado hasta el momento, la razón del porque en Perú existiría un mayor número de pacientes; sin embargo, existe una leyenda en la selva peruana sobre la existencia de un ser a quien denominan como Chullachaqui, quien tiene miembros inferiores desiguales, el derecho grande y el izquierdo chico; por lo que deduciríamos que esta

condición ha sido vista desde hace mucho tiempo en esta población⁽³²⁾.

En este sentido, es necesario realizar estudios genómicos como la secuenciación masiva o la utilización de micromatrices con un mayor número de marcadores con la finalidad de detectar variantes en un único nucleótido, de múltiples nucleótidos o variantes en el número de copias lo cual servirá para establecer no sólo el diagnóstico molecular etiológico; sino, también, de reconocer los procesos de la diferenciación embrionaria de los miembros, establecer el riesgo de recurrencia familiar e individual y plantear mejoras terapéuticas futuras. Por otro lado, si estos estudios no fuesen concluyentes se tendría que realizar estudios epigenéticos, así como estudio de expresión (transcriptoma) entre otros⁽³¹⁻³²⁾.

Contribuciones de autoría: Los autores participaron en la génesis de la idea, diseño del proyecto, desarrollo, recolección e interpretación de data, análisis de resultados y preparación del manuscrito.

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés en la publicación de este artículo.

Recibido: 10 de Febrero, 2023.

Aprobado: 27 de Abril, 2023.

Financiamiento: Autofinanciado.

Correspondencia: Hugo Abarca Barriga.

Dirección: CP Medicina Humana. Universidad Científica del Sur.

Teléfono: 979 301 132

Correo electrónico: habarca@cientifica.edu.pe

REFERENCIAS

- Courtens W, Jaspers A, Harrewijn I, Puylaert D, Vanhoenacker F. Fibular aplasia, tibial campomelia, and oligosyndactyly in a male newborn infant: A case report and review of the literature [Internet]. Vol. 134 A, American Journal of Medical Genetics. Am J Med Genet A; 2005 [cited 2020 Oct 9]. p. 321–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15754355/>
- Lewin SO, Opitz JM. Fibular a/hypoplasia: review and documentation of the fibular developmental field. [Internet]. Vol. 2, American journal of medical genetics. Supplement. Am J Med Genet Suppl; 1986 [cited 2020 Oct 9]. p. 215–38. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3146293/>
- Fibular hemimelia: a new classification system - PubMed [Internet]. [cited 2020 Oct 9]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12499939/>
- Holder-Espinasse M, Devisme L, Thomas D, Boute O, Vaast P, Fron D, et al. Pre- and Postnatal Diagnosis of Limb Anomalies: A Series of 107 Cases [Internet]. Vol. 124 A, American Journal of Medical Genetics. Wiley-Liss Inc.; 2004 [cited 2020 Oct 9]. p. 417–22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14735595/>
- Lenz W, Zygulska M, Horst J. FFU complex: an analysis of 491 cases. Hum Genet [Internet]. 1993 May [cited 2020 Oct 9];91(4):347–56. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8500790/>
- Bain AD, Barrett HS. Congenital bowing of the long bones: Report of a case. Arch Dis Child [Internet]. 1959 [cited 2020 Oct 9];34(178):516–24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2012421/>
- Orphanet: Síndrome FATCO [Internet]. [cited 2021 May 26]. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=2492
- Ceausu I, Iliescu D, Poalelungi C, Posea C, Bacalbasa N, Dobritoiu D, et al. The Antenatal Detection of Fetal Limb Anomalies. In: Congenital Anomalies - From the Embryo to the Neonate [Internet]. InTech; 2018 [cited 2020 Oct 9]. doi: [10.5772/intechopen.76108](https://doi.org/10.5772/intechopen.76108)
- Hecht JT, Scott CI. Limb deficiency syndrome in half-sibs. Clin Genet [Internet]. 1981 [cited 2021 May 28];20(6):432–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7337959/>
- Guio H, Poterico JA, Levano KS, Cornejo-Olivas M, Mazzetti P, Manassero-Morales G, et al. Genetics and genomics in Peru: Clinical and research perspective. Mol Genet Genomic Med [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2020 Oct 9];6(6):873–86. doi: [10.1002/mgg3.533](https://doi.org/10.1002/mgg3.533)
- D'Amato Gutiérrez M, Palacio Díaz FA. Reporte de caso de síndrome FATCO: aplasia fibular, campomelia de tibia y oligosindactilia. Arch argent pediatr [Internet]. 2016 [cited 2020 Oct 16];e167–70. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2016/v114n3a19.pdf>
- Sezer O, Gebesoglu I, Yuan B, Karaca E, Gokce E, Gunes S. Fibular aplasia, tibial campomelia, and oligosyndactyly: A further patient with a 2-year follow-up. Clin Dysmorphol [Internet]. 2014 [cited 2020 Oct 9];23(4):121–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25144151/>
- Vysokil V, Dortova E, Dort J, Chudacek Z. FATCO syndrome - fibular aplasia, tibial campomelia and oligosyndactyly [Internet]. Vol. 78, Joint Bone Spine. Joint Bone Spine; 2011 [cited 2020 Oct 9]. p. 217–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20947407/>
- Isik E, Atik T, Ozkinay F. The first report of fibular agenesis, tibial campomelia, and oligosyndactyly syndrome with hydrocephaly. Clin Dysmorphol [Internet]. 2019 [cited 2020 Oct 9];28(1):38–40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30260844/>
- Ekbote A V., Danda S. A case report of fibular aplasia, tibial campomelia, and oligosyndactyly (FATCO) syndrome associated with klinefelter syndrome and review of the literature. Foot Ankle Spec [Internet]. 2012 Feb [cited 2020 Oct 9];5(1):37–40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21965580/>
- Bieganski T, Jamsheer A, Sowinska A, Baranska D, Niedzielski K, Kozlowski K, et al. Three new patients with FATCO: Fibular agenesis with ectrodactyly. Am J Med Genet Part A [Internet]. 2012 Jul [cited 2021 Feb 17];158 A(7):1542–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22628253/>
- Girisha KM, Vasudevan TG, Saadi AV, Shah H, Gopinath PM, Satyamoorthy K. Hypoplasia/aplasia of pelvis, femora, fibulae, ulna, digits and nails: Fuhrmann syndrome without WNT7A mutations. Clin Dysmorphol [Internet]. 2011 Oct [cited 2020 Dec 11];20(4):205–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21716096/>



18. Shah K, Shah H. Tibial hypoplasia with a bifid tibia: an unclassified tibial hemimelia. *BMJ Case Rep* [Internet]. 2016 Aug 16 [cited 2020 Dec 11];2016. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27530878/>
19. Ahmad M, Abbas H, Wahab A, Haque S. Fibular hypoplasia and complex brachydactyly (Du Pan syndrome) in an inbred Pakistani kindred. *Am J Med Genet* [Internet]. 1990 [cited 2021 Feb 17];36(3):292–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2363425/>
20. Önder Yılmaz H, Topak D, Yılmaz O, Çakmaklı S. A Turkish Female Twin Sister Patient with Fibular Aplasia, Congenital Tibia Pseudoarthrosis, Oligosyndactyly, and Negative WNT7A Gene Mutation. *J Pediatr Genet* [Internet]. 2019 Jun [cited 2020 Oct 9];08(02):095–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31061754/>
21. Kitaoka T, Namba N, Ji YK, Kubota T, Miura K, Miyoshi Y, et al. A Japanese male patient with “fibular aplasia, tibial campomelia and oligodactyly”: An additional case report. *Clin Pediatr Endocrinol* [Internet]. 2009 Jul [cited 2020 Oct 9];18(3):81–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23926365/>
22. Abdalla E, El-Beheiry A. Overlap between Fibular Aplasia, Tibial Campomelia, and Oligosyndactyly and Fuhrmann's Syndromes in an Egyptian Female Infant. *J Pediatr Genet* [Internet]. 2017 Jan 2 [cited 2020 Oct 16];06(02):118–21. doi: [10.1055/s-0036-1597931](https://doi.org/10.1055/s-0036-1597931)
23. Izadi M, Salehnia N. Prenatal diagnosis of FATCO syndrome (Fibular aplasia, tibial campomelia, and oligosyndactyly) with 2D/3D ultrasonography. *Ultrasound Int Open* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 Feb 17];6(2):E44–7. doi: [10.1055/a-1225-4388](https://doi.org/10.1055/a-1225-4388)
24. FATCO Syndrome Variant - Fibular Hypoplasia, Tibial Campomelia and Oligosyndactyly -- A Case Report - PubMed [Internet]. [cited 2020 Oct 9]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25386471/>
25. Goyal N, Kaur R, Gupta M, Bhatti S, Paul R. FATCO syndrome variant - Fibular hypoplasia, Tibial campomelia and oligosyndactyly — A case report. *J Clin Diagnostic Res* [Internet]. 2014 [cited 2020 Oct 9];8(9):LD01–2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25386471/>
26. Shah, K., & Shah, H. (2016). Tibial hypoplasia with a bifid tibia: an unclassified tibial hemimelia. *BMJ Case Reports*, 2016. doi: [10.1136/bcr-2016-216622](https://doi.org/10.1136/bcr-2016-216622)
27. Matalon, D. R., Bhoj, E. J., Li, D., McDougall, C., Schindewolf, E., Khalek, N., Wilkens, A., McManus, M., Dearnorff, M. A., & Zackai, E. H. (2023). Genomic sequencing in a cohort of individuals with fibular aplasia, tibial campomelia, and oligosyndactyly (FATCO) syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A*. doi: [10.1002/AJMG.A.63105](https://doi.org/10.1002/AJMG.A.63105)
28. A M-M, D C, M B, J M, C A, M B, et al. From gestalt to gene: early predictive dysmorphic features of PMM2-CDG. *J Med Genet* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2021 Oct 10];56(4):236–45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30464053/>
29. S K, N C Ø, O J B, T G, J O B J, C M, et al. Encoding Clinical Data with the Human Phenotype Ontology for Computational Differential Diagnostics. *Curr Protoc Hum Genet* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2021 Oct 10];103(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31479590/>
30. Levy SE, Myers RM. Advancements in Next-Generation Sequencing. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 31 de agosto de 2016;17(1):95-115. doi: [10.1146/annurev-genom-083115-022413](https://doi.org/10.1146/annurev-genom-083115-022413)
31. Warr A, Robert C, Hume D, Archibald A, Deeb N, Watson M. Exome Sequencing: Current and Future Perspectives. *G3 Genes Genomes Genet*. 1 de agosto de 2015;5(8):1543-50. doi: <https://doi.org/10.1534/g3.115.018564>
32. Mitos, leyendas y cuentos peruanos - José María Arguedas, Francisco Izquierdo Rios - Google Libros [Internet]. [cited 2021 Dec 4]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=2YEs2nKqLbc>