



doi: 10.35366/106030

Síndrome de Prune-Belly y aplasia ungueal

Prune belly syndrome and nail aplasia

Eric Emilio Vázquez Camacho,* Gregory Torres Palomino,†
Patricia Grether González,§ Montserrat Malfavón Farías¶

Citar como: Vázquez CEE, Torres PG, Grether GP, Malfavón FM. Síndrome de Prune-Belly y aplasia ungueal. An Med ABC. 2022; 67 (2): 142-147. <https://dx.doi.org/10.35366/106030>

RESUMEN

El síndrome de Prune-Belly es una enfermedad congénita definida por una tríada clásica que incluye alteraciones de la musculatura abdominal, anomalías del tracto urinario y criptorquidia bilateral en hombres. El objetivo de este artículo es documentar un caso diagnosticado al momento del nacimiento, el cual presentó diagnóstico de obstrucción urinaria baja a las 17 semanas de gestación secundario a megavejiga fetal de $5.7 \times 5.8 \times 5.2$ cm y recibió tratamiento con ablación láser de valvas uretrales. Al momento del nacimiento presentó hallazgos clínicos compatibles con el síndrome de Prune-Belly así como pie equino varo izquierdo con aplasia ungueal de segundo al quinto orjeo ipsilateral. Algunos pacientes presentan manifestaciones extragenitourinarias a nivel cardiopulmonar, gastrointestinal, esquelético o neurológico; sin embargo, hasta donde sabemos, no se ha publicado ningún caso con anomalías cutáneas como la aplasia ungueal. Aunque es un cuadro clínico que reporta una muy baja mortalidad, sus consecuencias son diversas para la salud y calidad de vida de los infantes. Se revisará la etiología, clínica, signos de sospecha, tratamientos conocidos y pronóstico del producto.

Palabras clave: Síndrome de Prune-Belly, aplasia ungueal, megavejiga fetal.

ABSTRACT

Prune-Belly syndrome is a congenital disease defined by a classic triad that includes abdominal muscle abnormalities, urinary tract abnormalities, and bilateral cryptorchidism in men. The objective of this article is to document a case diagnosed at birth, which presented diagnosis of lower urinary obstruction at 17 weeks of gestation secondary to fetal megabladder of $5.7 \times 5.8 \times 5.2$ cm and received treatment with laser ablation of urethral valves. At the time of birth, he presented clinical findings compatible with the Prune-Belly syndrome as well as a left clubfoot with nail aplasia of the 2nd to 5th ipsilateral toe. Some patients present extra-genitourinary manifestations at the cardiopulmonary, gastrointestinal, skeletal or neurological level, however, to our knowledge, no case with skin abnormalities such as nail aplasia has been published. Although it is a syndrome that reports a very low mortality, its consequences are diverse for the health and quality of life of infants. The etiology, symptoms, signs of suspicion, known treatments and prognosis of the product will be reviewed.

Keywords: Prune-Belly syndrome, nail aplasia, fetal megabladder.

Abreviaturas:

SPB = Síndrome de Prune-Belly.

UCIN = Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Prune-Belly (SPB) es una rara condición caracterizada por la ausencia congénita o de-

* Ginecología y Obstetricia. Biología de la Reproducción Humana.

† Pediatría y Neonatología.

§ Genética Médica.

¶ Médico residente de tercer año de Ginecología y Obstetricia.

Correspondencia:

Montserrat Malfavón Farías

E-mail: montse.malfavon@gmail.com



ficiencia de la musculatura abdominal, criptorquidia bilateral, y anomalías del tracto genitourinario incluyendo megavejiga, megauretra, hidrouteronefrosis y displasia renal.^{1,2} La eliminación deficiente de la orina puede conducir a oligohidramnios, hipoplasia pulmonar y síndrome de Potter.³

Se considera un reto tanto para los urólogos como para los cirujanos pediatras por la baja prevalencia de la enfermedad. La información que se tiene hasta el día de hoy sobre el síndrome se ha descrito principalmente en reportes de casos o pequeñas series de casos, lo que hace difícil el tratamiento y el seguimiento de los resultados a largo plazo en estos pacientes.

Se estima que la incidencia en los Estados Unidos es de aproximadamente 3.8 casos por 100,000 nacidos vivos, siendo hasta 20 veces más frecuente en varones. La incidencia en gemelos es cuatro veces mayor siendo de 12.2 por 100,000 nacidos vivos.³ Las mujeres representan < 5% de los casos y se presentan con deficiencia de la pared abdominal y alteraciones del tracto urinario, pero sin anomalías gonadales.¹

El diagnóstico por lo general es clínico al momento del nacimiento o en edades tempranas por las características típicas de la enfermedad, aunque también se puede hacer diagnóstico prenatal dependiendo de los hallazgos por ultrasonido. La ecografía prenatal es una herramienta muy útil en el diagnóstico de las malformaciones fetales y en la valoración pronóstica de la función renal en caso de verse comprometida. Aunque se pueden visualizar ya los riñones y la vejiga en un feto normal desde el primer trimestre, la ecografía más informativa es la que se realiza en el segundo trimestre, habitualmente hacia las semanas 20-22 de gestación.⁴

La gravedad de la displasia renal, las anomalías del tracto urinario y la presencia de hipoplasia pulmonar son las características principales que determinarán el resultado final entre los pacientes con SPB. Estas anomalías pueden dar lugar a episodios recurrentes de infecciones del tracto urinario, urosepsis, grados variables de insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria y otras manifestaciones del trastorno.¹

Los pacientes por lo regular requieren múltiples procedimientos reconstructivos durante la infancia incluyendo orquidopexia bilateral, reconstrucción del tracto urinario y abdominoplastia.⁵ El manejo a largo plazo sigue siendo controversial, pero el manejo inicial va dirigido a la estabilización cardiopulmonar y drenaje vesical.

Existe una gran variabilidad en la expresión clínica de la enfermedad y casi la mitad de los pacientes

pueden presentar anomalías extragenitourinarias con manifestaciones cardiopulmonares, gastrointestinales, musculoesqueléticas o neurológicas;⁵ sin embargo, hasta donde sabemos, éste es el primer caso con aplasia ungueal publicado en la literatura.

CASO CLÍNICO

Paciente primigesta de 29 años, con hipotiroidismo controlado como único antecedente médico de importancia. Refiere haber recibido adecuado control prenatal, con ingesta de multivitamínicos, ácido fólico y ácido acetilsalicílico 100 mg desde inicios tempranos de la gestación. Asimismo, se diagnosticó diabetes gestacional a las 25 semanas de gestación, la cual se manejó con tratamiento nutricional. Se le realiza ultrasonido a las 12.5 semanas de gestación de primer trimestre reportando tamaño vesical de 9.4 mm (arriba de lo esperado) (*Figura 1*), con dilatación pielocalicial en ambos riñones. A las 16 semanas de gestación acude a control donde se diagnostica obstrucción urinaria baja con megavejiga fetal de $5.7 \times 5.8 \times 5.2$ cm (*Figura 2*), motivo por el cual se envía a cirugía fetal para tratamiento. Se realiza amniocentesis con reporte de cariotipo 46 XY, sin anomalías numéricas ni estructurales.

A las 17.5 semanas de gestación se realiza ablación láser transvesical de valvas uretrales posteriores sin complicaciones. Posteriormente se observa en ultrasonidos de seguimiento, disminución del tamaño vesical con función renal conservada y líquido amniótico dentro de parámetros normales para edad gestacional.

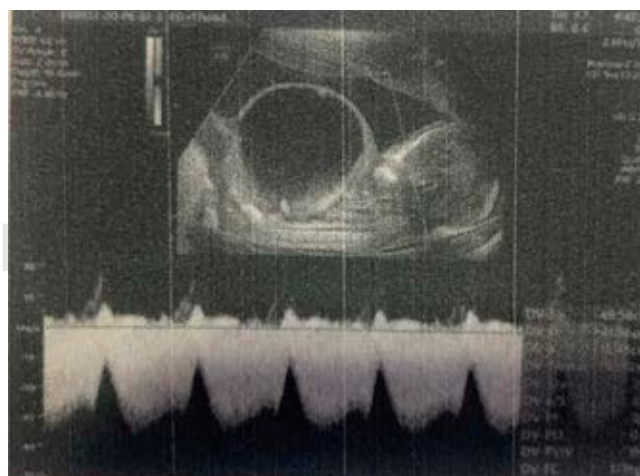


Figura 1: Ultrasonido obstétrico a las 12.5 semanas de gestación que revela tamaño vesical de 9.4 mm.



Figura 2: Ultrasonido a las 16 semanas de gestación con megavejiga fetal de 5.7 x 5.8 x 5.2 cm. **A)** corte transversal. **B)** Corte sagital.

A las 25 semanas de gestación inicia con actividad uterina irregular, pero dolorosa, por lo que se mantuvo en tratamiento uteroinhibidor con nifedipino 10 mm cada ocho horas y salbutamol 2 mm cada ocho horas. Recibió esquema de maduración pulmonar a las 28 semanas de gestación. Ya con 30.2 semanas de gestación, ingresa a nuestra unidad por gastroenteritis infecciosa con intolerancia a la vía oral y deshidratación moderada. Durante su internamiento recibió manejo antibiótico así como reposición hidroelectrolítica con adecuada respuesta. Posteriormente, durante el mismo internamiento, inició con actividad uterina regular y dolorosa, por lo que se administró nuevamente esquema de maduración pulmonar y se dio manejo uteroinhibidor con orciprenalina intravenosa y nifedipino. Teniendo 32.6 semanas de gestación, se decide interrupción del embarazo vía abdominal secundario a proba-

ble corioamnionitis subclínica y amenaza de parto pretérmino no remitida, previa administración de sulfato de magnesio para neuroprotección fetal, se obtuvo recién nacido masculino pretérmino, grande para edad gestacional con peso de 2,210 gramos y 43 cm de talla.

Ingresa a la unidad de cuidados intensivos neonatal (UCIN) por presentar dificultad respiratoria, y para abordaje y manejo de prematuridad. Durante su estancia en la UCIN recibió tratamiento antibiótico con cefotaxima y ampicilina por corioamnionitis materna e interconsulta al servicio de nefrología, urología e infectología pediátrica y genética.

A la exploración física, se observó presencia de reflejos pupilares normales, tórax y área cardíaca normales, abdomen grande, en forma de batracio, blando, con piel redundante y laxa, con bajo tono muscular y masa palpable en mesogastrio que llega hasta el ombligo, de bordes irregulares (*Figura 3*). Genitales fenotípicamente masculinos con criptorquidia bilateral. Presencia de pie equino varo izquierdo, ausencia ungueal de la segunda a la quinta falange del mismo pie (*Figura 4*) y disminución generalizada del tono muscular.

Durante su primer día de vida se realizó ultrasonido de vías urinarias, donde se observó ureterohidronefrosis izquierda. Posteriormente, se realizó un ultrasonido de pared abdominal, el cual reportó músculos rectos abdominales presentes y ultrasonido inguinal y escrotal con testículo derecho de localización intraabdominal adyacente al lóbulo hepático derecho. Testículo izquierdo localizado en fosa iliaca izquierda.



Figura 3: Recién nacido en el que se observa abdomen grande, en forma de batracio, blando, con piel redundante y laxa.



Figura 4: Presencia de pie equino varo izquierdo, ausencia ungueal de la segunda a la quinta falange del mismo pie.

Como parte del manejo, se realizó vesicostomía Blocksonel y gammagrama renal (*Figura 5*), donde se observa función depuradora tubular global severamente disminuida, asimétrica por menor función del riñón derecho. Riñón derecho con función depuradora severamente disminuida con leve retención pielocalicial y en uretero distal que responde adecuadamente al diurético sin datos de obstrucción. Riñón izquierdo con función moderadamente disminuida, de tamaño aumentado con datos de hidronefrosis, estasis y ectasia pielocalicial sin datos de obstrucción.

Debido a los múltiples hallazgos, algunos inesperados como el pie equino varo en ausencia de oligohidramnios así como la aplasia ungueal, se solicitó un exoma completo con variaciones en el número de copias (CNVs), en el que no se detectó ninguna variante (mutación) relacionada con el padecimiento.

Durante su internamiento se mantuvo con mejoría en la función renal, y a los 37 días de vida se dio de alta para seguimiento por consulta externa.

DISCUSIÓN

Las malformaciones congénitas del riñón y del tracto urinario son una de las anomalías que con más frecuencia se identifican en ecografía prenatal y la causa principal de enfermedad renal terminal en la infancia.⁴⁻⁶

La obstrucción baja del tracto urinario fetal se basa clásicamente en la identificación ultrasonográfica de una vejiga dilatada, dilatación ureteral, hidronefrosis y uretra posterior dilatada (que se observa como el «signo del ojo de la cerradura») en un feto

masculino. La causa más común es la presencia de valvas de la uretra posterior; sin embargo, existen otras causas que pueden presentar un cuadro similar como la atresia o estenosis uretral, el SPB y en fetos femeninos una anomalía cloacal.⁷

Los hallazgos clínicos al nacimiento de megavejiga, criptorquidia e hipoplasia muscular abdominal fueron consistentes con el diagnóstico de SPB, además se observó pie equino varo que se ha reportado en aproximadamente 20% de los casos;⁸ sin embargo, hasta donde sabemos, la aplasia ungueal o anoniquia en los orfejos segundo al quinto del pie afectado por pie equino varo no ha sido publicada con anterioridad.

La etiología del SPB se desconoce, la mayoría de los casos son esporádicos; sin embargo, en algunos casos se ha observado recurrencia. En este caso, se intentó descartar alguna anomalía genética conocida al realizar un exoma completo con variaciones en el número de copias (CNVs). Sin embargo, esto no significa que no tenga un fondo genético, sólo indica que, en el caso a comentar, no presenta ninguna variante genética conocida hasta hoy que se relacione con su patología.

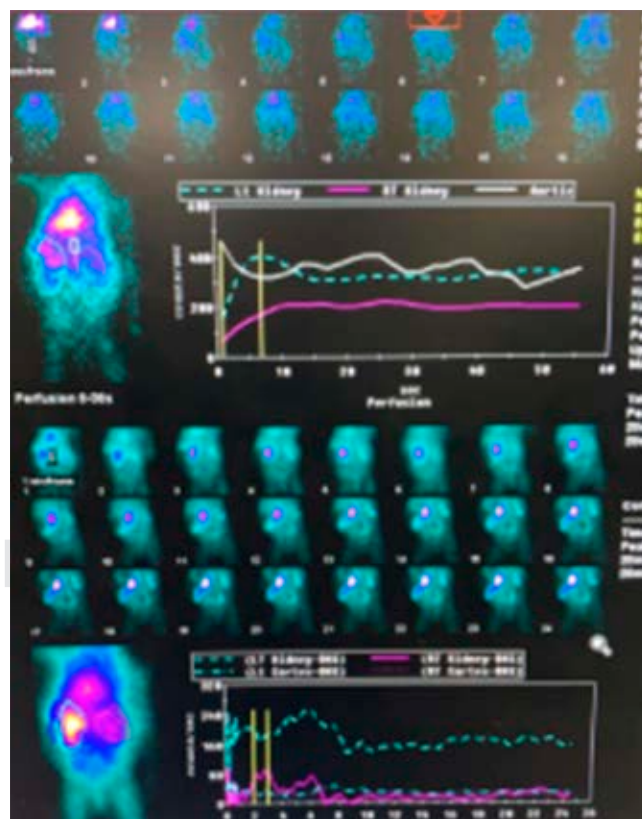


Figura 5: Gammagrama renal.

La teoría más convincente hasta ahora comprende una alteración a nivel del tracto genitourinario, los testículos y la musculatura de la pared abdominal que se produce como resultado directo de un desarrollo anormal en la embriogénesis temprana. Esta teoría, conocida como la «teoría de la detención mesodérmica», explica una alteración del desarrollo mesenquimatoso entre la sexta y décima semana de gestación.^{2,3}

El estudio de cariotipo normal y el de exoma clínico con análisis de variantes en el número de copias (CNVs) sin alteraciones permite descartar un amplio número de condiciones genéticas conocidas; sin embargo, no es suficiente para descartar alteraciones genéticas en otros niveles.

La implementación del ultrasonido obstétrico ha ayudado a que el diagnóstico prenatal sea la forma más frecuente de presentación del SBP. A pesar de que el diagnóstico se ha reportado desde las semanas 11-12 de gestación, los hallazgos clásicos como hidroureteronefrosis, megavejiga, circunferencia de la pared abdominal irregular y/o oligohidramnios no pueden identificarse, sino en etapas más avanzadas de la gestación o postnatales.^{2,9}

En la actualidad no existen guías o consensos sobre el manejo de estos pacientes debido a la rareza y amplio espectro de severidad de la enfermedad. Sin embargo, el desarrollo de intervenciones quirúrgicas intrauterinas ha hecho posible el tratamiento de uropatía obstructiva en fetos con diagnóstico temprano mejorando el pronóstico postnatal.¹⁰

En este caso, el feto presentaba un caso compatible con obstrucción urinaria baja secundaria a valvas uretrales y cariotipo sin anormalidades. El tratamiento que se ha propuesto en los diferentes casos publicados tiende a la individualización. Se han realizado procedimientos endoscópicos con ablación de las valvas con asas de resección convencionales o mediante láser Holmium, resecciones segmentarias con uretero-ureterostomías, entre otras, dependiendo de la localización de la obstrucción.¹¹⁻¹³

El tratamiento quirúrgico después del nacimiento incluye abdominoplastia, orquidopexia bilateral y tratamiento de las malformaciones urinarias.¹⁰

El tratamiento debe adaptarse a cada individuo, logrando un equilibrio entre la intervención temprana y los efectos no deseados para mejorar la supervivencia y limitar las secuelas. El objetivo principal del tratamiento va enfocado en preservar la función renal.^{10,14}

A pesar del tratamiento, el pronóstico de la función renal a largo plazo es incierto. De hecho, hasta

1/3 de los pacientes desarrollarán falla renal secundaria a displasia renal, nefropatía obstructiva o pielonefritis recurrente.¹⁵

CONCLUSIONES

El SPB se debe considerar en caso de identificar: oligohidramnios, hallazgos compatibles con obstrucción baja del sistema urinario y ausencia de musculatura abdominal. El diagnóstico temprano no sólo ayuda a planear un manejo multidisciplinario del recién nacido en un centro de tercer nivel, sino que en algunos casos puede dar la opción a una terminación voluntaria temprana del embarazo en caso de ser solicitado.

A pesar de los avances en la atención urológica para los con niños con SPB, esta condición sigue estando asociada con una alta mortalidad perinatal, probablemente relacionada con la prematuridad y las complicaciones pulmonares asociadas. Como en la mayoría de las anomalías congénitas complejas, la clave en el tratamiento del SPB es un manejo multidisciplinario, tratando de individualizar cada caso.

Es posible que el hallazgo de aplasia ungueal en cuatro orfejos del pie con deformidad de equino varo se encuentre asociado al SPB; sin embargo, es necesario identificar más casos para delinear mejor las diversas condiciones clínicas agrupadas en el llamado SPB.

REFERENCIAS

1. Routh JC, Huang L, Retik AB, Nelson CP. Contemporary epidemiology and characterization of newborn males with prune belly syndrome. *Urology*. 2010; 76 (1): 44-48.
2. Arlen AM, Nawaf C, Kirsch AJ. Prune belly syndrome: current perspectives. *Pediatr Health Med Ther*. 2019; 10: 75-81.
3. Woods AG, Brandon DH. Prune belly syndrome: a focused physical assessment. *Adv Neonatal Care*. 2007; 7 (3): 132-143.
4. Domínguez LM, Álvarez FÁO. Manejo de las anomalías renales del tracto urinario detectadas por ecografía prenatal. *Uropatías obstructivas. Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2014; (1): 225-239.
5. Seidel NE, Arlen AM, Smith EA, Kirsch AJ. Clinical manifestations and management of prune-belly syndrome in a large contemporary pediatric population. *Urology*. 2015; 85 (1): 211-215.
6. Farrugia MK. Fetal bladder outflow obstruction: interventions, outcomes and management uncertainties. *Early Hum Dev*. 2020; 150: 105189.
7. Grimsby GM, Harrison SM, Granberg CF, Bernstein IH, Baker LA. Impact and frequency of extra-genitourinary manifestations of prune belly syndrome. *J Pediatr Urol*. 2015; 11 (5): 280.e1-280.e6.
8. Chen L, Cai A, Wang X, Wang B, Li J. Two- and three-dimensional prenatal sonographic diagnosis of prune-belly syndrome. *J Clin Ultrasound*. 2009; 38 (5): 279-282.

9. Achour R, Bennour W, Ksibi I, Cheour M, Hamila T, Hmid RB et al. Prune belly syndrome: approaches to its diagnosis and management. *Intractable Rare Dis Res.* 2018; 7 (4): 271-274.
10. Montoya-Chinchilla R, Guirao-Piñera MJ, Nortes-Cano L. Valvas ureterales: revisión de la literatura y descripción de 4 nuevos casos. *An Pediatr.* 2014; 80 (1): 51-54.
11. Alvarado G, Garcia S, Garrido R. Valvas ureterales congénitas. Informe de dos casos. *Acta Pediatr Mex.* 2009; 30 (3): 133-136.
12. Singh SK, Wadhwa P. Ablation of diaphragmatic annular ureteral valve with holmium laser. *Int Urol Nephrol.* 2006; 38 (1): 157-159.
13. Zugar V, Schott GE, Labanaris AP. The Prune Belly syndrome: urological aspects and long-term outcomes of a rare disease. *Pediatr Rep.* 2012; 4 (2): e20.
14. Diao B, Diallo Y, Fall PA, Ngom G, Fall B, Ndoeye AK et al. Syndrome de Prune Belly: aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. *Prog Urol.* 2008; 18 (7): 470-474.
15. Hassett S, Smith GHH, Holland AJA. Prune belly syndrome. *Pediatr Surg Int.* 2012; 28 (3): 219-228.