

Duplicación caudal: reporte de caso

Talía Wegman-Ostrosky,* José Sánchez-Corona,* Rubria Alférez-Morfin,**
Beatriz Eugenia González-Ulloa,** María de Lourdes Ramírez-Dueñas,* Ingrid Patricia Dávalos*

Resumen

Introducción: el síndrome de duplicación caudal se define como la asociación entre malformaciones y duplicaciones del sistema gastrointestinal, genitourinario y defecto del tubo neural. Se reporta un caso y se discute el probable origen embrionario.

Caso clínico: se reporta el caso de una paciente de 21 años en quien por estudios de imagen y exploración se integró el diagnóstico de síndrome de duplicación caudal con desarrollo psicomotor íntegro.

Conclusiones: caso de duplicación caudal con estructuras de columna vertebral conservadas; el defecto embriológico fue a nivel del intestino primitivo, lo que provocó duplicación intestinal y como secuela el cuadro reportado.

Palabras clave: duplicación caudal, duplicación del intestino primitivo.

Abstract

Background: The caudal duplication syndrome is defined by the association between gastrointestinal, genitourinary, and distal neural tube malformations and duplications. We presented a case report and the possible embryologic origin is discussed.

Clinical case: We describe a twenty-one year female patient, with clinical and imaging diagnosis of duplication caudal. She has normal psychomotor development.

Conclusions: The current case integrates a Caudal Duplication with no alteration of the spinal column. We propose that this malformation result from an insult in the primitive hindgut.

Key words: Caudal duplication, hindgut duplication.

Introducción

El síndrome de duplicación caudal lo describieron por primera vez Domínguez et al., en 1993,¹ aunque en 1953 Ravitch, había revisado el padecimiento con la reunión, a partir de 1876, de 20 diferentes casos de duplicación de colon y anomalías de genitales y órganos urinarios, de los que al menos 12 cumplían con los requisitos de una duplicación caudal.² En 1993 Domínguez et al., definieron el síndrome de duplicación caudal como la asociación entre malformaciones y duplicaciones de los sistemas gastrointestinal, genitourinario y defectos del tubo neural. Es una embriopatía

rara, con frecuencia mal conocida, fisiopatología compleja y causa desconocida.¹ La frecuencia de síndrome de duplicación caudal en recién nacidos vivos se ignora, existen menos de 100 casos reportados de duplicación del colon desde 1953 a la fecha en la bibliografía mundial, de estos 8% con anomalías asociadas, como alteraciones genitales y duplicación de vejiga.³

En este trabajo se reporta el caso de una paciente de 21 años de edad con síndrome de duplicación caudal y se analizan los posibles defectos en los procesos embriológicos del desarrollo de los órganos gastrointestinales y genitourinarios que pudieron haberlo originado.

Caso clínico

Paciente femenina de 21 años de edad, soltera, originaria y residente de México. Debido a sus anomalías cloacales, desde niña ha sido vista, por especialistas en: Genética, Pediatría, Proctología y Ginecología. A su nacimiento, los padres tenían 20 años, ambos originarios de Michoacán. El padre padece diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica desde hace tres años. La madre es, aparentemente, sana. Niegan consanguinidad. Después del caso índice, los padres procrearon dos varones, actualmente de 18 y 10 años de edad, referidos sanos. La abuela materna padece diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica. Se niega que en la familia haya otros defectos congénitos. Antece-

* Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México.

** Departamento de Radiología e Imagen UMAE, CMNO, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México.
IMSS Instituto Mexicano del Seguro Social

Correspondencia:

Dr. en C. José Sánchez Corona
Director del Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS
Sierra Mojada 800, colonia Independencia, C.P. 44340
Guadalajara, Jalisco, México.
Tel.: 36189410, Fax: 36181756
Correo electrónico: josancmx@yahoo.com.mx

Recibido para publicación: 2-05-2011

Aceptado para publicación: 9-06-2011

dentes de gemelos en primos hermanos de la mamá, tanto en la rama materna como la paterna.

La paciente nació del segundo embarazo de su madre, que evolucionó normal. La madre no tuvo enfermedades durante el embarazo, ni exposición a teratógenos o mutágenos conocidos. Nació a término por parto eutócico, con 2500 g; se ignora la talla y el Apgar, respiró al nacer sin necesidad de maniobras. Durante la revisión de rutina de la recién nacida se detectó ano imperforado, alteraciones en genitales externos (tres labios mayores); doble introito vaginal, doble meato urinario y fístula recto-vaginal del lado derecho. A los 10 días de nacida le hicieron una colostomía, a los dos y tres meses de edad le realizaron los tiempos quirúrgicos para el descenso de recto, reparación del ano y cierre de la fístula recto-vaginal derecha. A la edad de 20 meses se hizo el cierre de la colostomía. A los siete años de edad se operó de hernioplastia umbilical, durante esas cirugías tempranas se detectó que el útero estaba duplicado, lo mismo que el colon y la vejiga.

Desde niña ha presentado infecciones de vías urinarias recurrentes, encopresis secundaria a la recanalización y control del esfínter del ano reconstruido, estreñimiento crónico tratado con bromuro de pinaverio y en varias ocasiones, desimpactación. A los seis años sufrió oclusión intestinal que requirió hospitalización y se trató con lavados intestinales. El estreñimiento crónico le ocasionó un fecaloma de grandes dimensiones, que el gastroenterólogo le está tratando en forma conservadora.

El desarrollo psicomotor y el de lenguaje fueron normales, asistió a escuela regular con excelente rendimiento escolar; en la actualidad estudia una licenciatura. El desarrollo de caracteres sexuales secundarios ha sido normal, con menarquia a los 13 años, con ciclos irregulares y desde hace un año dismenorrea en incremento.

Examen físico: somatometría en límites normales para la edad y sexo. La paciente se observó íntegra, eutrófica y bien proporcionada. No se encontraron signos de otras anomalías congénitas. El desarrollo de caracteres sexuales corresponde a Tanner IV. La inspección de los genitales y la región anal permitió identificar dos vulvas, constituidas por tres labios mayores, el central, dividiendo dos introitos vaginales independientes en paralelo, cada uno con un par de labios menores, un clítoris y un meato urinario central. En la región anal se observó el ano reconstruido en el lado derecho y en el lado izquierdo un ano imperforado, pequeño y con musculatura de esfínter con poca respuesta al estímulo táctil. La paciente negó el permiso de registros fotográficos.

Imagenología: la radiografía simple de abdomen mostró la columna lumbo-sacra de características normales, huesos iliacos de tamaño y forma normales, pero de posición anormal debido a la gran diástasis de pubis (Figura 1).



Figura 1. Radiografía simple de abdomen. Se observa diástasis de pubis.

En la resonancia magnética nuclear de la pelvis en secuencias T1, T2, en cortes multiplanares, se observó doble cavidad vesical (Figura 2a), derecha e izquierda; cada una con un ovario, en los que se observan múltiples imágenes quísticas, con doble trayecto colónico y duplicación rectal, además de una imagen sugerente de fecaloma (Figura 2b). El mielograma (Figura. 2c) mostró la integridad del tubo neural y un corte sagital de la resonancia magnética (Figura 2d) evidenció la integridad del sacro. La conclusión final de los diagnósticos imagenológicos fue: diástasis de pubis, duplicación vesical, uterina y rectal, poliquistosis ovárica y fecaloma.

La colonoscopia mostró a 35 cm del margen anal derecho la anastomosis quirúrgica en Y que daba paso a dos diferentes lúmenes colónicos. En ambos se detectó un orificio apendicular y válvula iliocecal. En el lado derecho del colon se observó gran cantidad de heces fecales, la convergencia de tenias y la válvula iliocecal. Por tras iluminación se localizó la fosa iliaca derecha. La válvula iliocecal del lado izquierdo del colon se localizó en el hipogastrio. Con este estudio pudo concluirse la duplicación total del colon y del apéndice cecal.

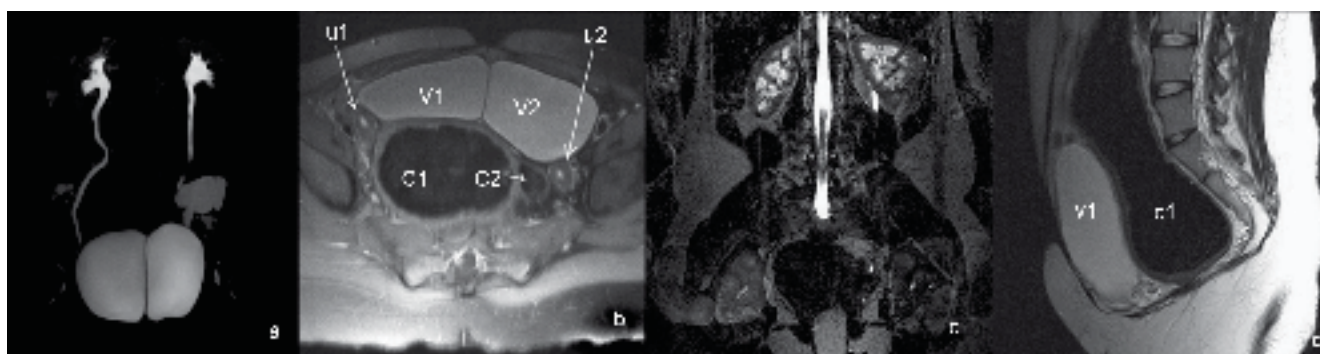


Figura 2. 2A: Uro-resonancia magnética nuclear. 2B: Tomografía axial. u1: Lado derecho del útero, u2: Lado izquierdo del útero, V1: Lado derecho de la vejiga, V2: Lado izquierdo de la vejiga, c1: Lado derecho del colon, c2: Lado izquierdo del colon, 2C: Mielografía. 2D: Resonancia magnética: v1: Lado derecho de la vejiga, c1: Lado derecho del colon.

Otros exámenes de laboratorio: se le han realizado diversos estudios de laboratorio. Los últimos fueron en el año 2010 y consistieron en: biometría hemática, glucosa, urea, creatinina, pruebas de función renal y hepática, examen general de orina, cuantificación de estrógenos, progesterona, hormona luteinizante y hormona estimuladora de folículos (FSH) y prolactina en parámetros normales. Además, el cariotipo realizado en sangre venosa periférica mostró un complemento cromosómico de 46, XX, es decir normal.

Discusión

Los hallazgos clínicos e imagenológicos permitieron diagnosticar el síndrome de duplicación caudal que, en esta paciente, fue con duplicación de apéndice, colon, recto, vagina, vejiga, meato urinario, neoformación de ano, tres labios mayores, diástasis de pubis y fecaloma. Con estos defectos se integra el diagnóstico de síndrome de duplicación caudal, a pesar de tener intactas las estructuras derivadas del tubo neural, que manifiesta la mayor parte de los defectos del síndrome de duplicación caudal.¹ En el diagnóstico diferencial se incluyó el síndrome Currarino, que cursa con duplicación de órganos; sin embargo, este síndrome se acompaña de masa pre-sacra y agenesia sacra.⁴ También se consideró una embriopatía diabética,⁵ pero la ausencia de diabetes materna y los exámenes de glucosa normales durante el embarazo, impidieron sostener tal posibilidad. Antes del nacimiento no se documentó la posibilidad de teratógenos o mutágenos que pudieran haber lesionado el desarrollo embrionario, mucho menos que fueran específicos para dañar el intestino primitivo o que ocasionaran la duplicación de las estructuras.

Con base en la cronología del desarrollo embrionario normal, se ha propuesto que en el síndrome de duplicación caudal los trastornos de embriogénesis se inician entre los días 23 y 25 de la gestación.¹ En principio son un defecto

del intestino primitivo; en condiciones regulares el intestino primitivo se divide en tres estructuras: intestino anterior, medio y posterior o caudal. El intestino medio origina el colon ascendente, mitad derecha del colon transverso, el ciego y el apéndice. Del intestino posterior deriva la cloaca, estructura que da origen al recto y parte craneal del conducto anal y el seno urogenital.⁶ En el síndrome de duplicación caudal clásico además de la duplicación de estructuras derivadas del intestino primitivo hay malformaciones de la columna vertebral por daño de la notocorda.⁷ Pero en la paciente del caso aquí reportado, en virtud de que no hay defectos del tubo neural, es de esperarse que la anomalía inicial haya sucedido sólo en el intestino primitivo, que se forma alrededor de la cuarta semana.⁶

En el caso reportado destaca la amplia diástasis de pubis, anomalía frecuentemente asociada con extrofia de la cloaca.⁸ El primordio bilateral de la pelvis que se inicia como una estructura cartilaginosa aparece alrededor del día 24-25 y se posiciona de manera paralela alrededor del día 28. Posteriormente, las esquinas de los huesos púbicos empiezan a acercarse, pero no se forma la sínfisis del pubis hasta que la herniación fisiológica del intestino que se inicia alrededor de la sexta semana regresa a su lugar en la décima. En este caso, es probable que la herniación fisiológica se iniciara un poco antes y se resolviera un poco después, si se considera que la herniación sucede debido a la rápida proliferación del intestino y el reducido espacio en que se encuentra. En el caso que nos ocupa, la doble estructura intestinal no permitió el cierre de la sínfisis de pubis ni de los elementos que provienen de los conductos paramesonéfricos, lo que secundariamente dio lugar al doble útero y doble vejiga, sin afectar otras estructuras, como los riñones, quedando la gran diástasis de pubis y la hernia umbilical.⁹

El hecho de que, aparentemente, toda la constelación de anomalías en este caso sea explicada por la secuencia de defectos consecutiva a la duplicación del colon, sugiere un defecto en los mecanismos de regulación de la expresión

génica embrionaria, que bien pudiera ser por un defecto epigenético o por un gen mutado. La vía WNT, cascada de señalización de factores de transcripción, es indispensable para el desarrollo embrionario del eje céfalo caudal, la notocorda, genitales e intestinos y otros. En la vida postnatal está alterada en situaciones patológicas, como el cáncer, y se ha relacionado en enfermedades crónico-degenerativas.¹⁰ Esta vía se ha estudiado como el proceso molecular responsable de la duplicación caudal ya que en ratones con mutaciones en esta vía hay duplicación en el eje caudal. En esta vía, el gen *Axin*, que es parte del complejo proteico inhibitorio de la vía WNT, se ha estudiado con duplicaciones porque las mutaciones homocigotas que dan por resultado ausencia de la proteína duplican el eje caudal en embriones de ratones.¹¹ En el caso aquí comunicado, los derivados de la notocorda intactos excluyen las alteraciones en la vía WNT como el posible origen del defecto. Todos los genes estudiados hasta la fecha en relación con SDS han implicado genes en la vía WNT, como *AXIN*.¹² En este caso se requerirá una estrategia molecular diferente ya que los elementos principales derivados de la notocorda son normales. Pensar en una duplicación simple del primordio del intestino primitivo es difícil dado que es una estructura que se desarrolla en el interior del embrión y una duplicación implicaría un agente disruptivo con acción específica sobre el primordio, así que regresamos a la hipótesis del trastorno de los mecanismos de regulación en la expresión génica de genes relacionados con la embriogénesis.

Conclusiones

Se reporta uno de los primeros casos clínicos en México que integran el síndrome de duplicación caudal. Destaca en esta paciente la duplicación del apéndice, colon, recto, vagina, vejiga, meato urinario, neoformación de ano, tres labios mayores, diástasis de pubis y fecaloma, pero no duplicación ni otras malformaciones en la columna vertebral. Puede concluirse que el defecto embriológico fue en el in-

testino primitivo y los demás defectos son secuelas de la primera alteración, producida por un defecto en genes relacionados con la embriogénesis.

Referencias

1. Dominguez R, Rott J, Castillo M, Pittaluga RR, Corriere JN Jr. Caudal Duplication Syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1993;147(10):1048-1052.
2. Ravitch MM. Hing Gut Duplication—Doubling of Colon and Genital Urinary Tracts. *Annals of Surgery* 1953;137:588-601.
3. Bakir B, Gökçe S, Dursun M, Güven K, Salmaslıoğlu A. An unusual cause of diffuse ascites in an infant: colonic duplication associated with bladder duplication. *Diagn Interv Radiol* 2009;15:210-211.
4. Currarino G, Coln D, Votteler T. Triad of Anorectal, Sacral, and Presacral Anomalies. *AJR Am J Roentgenol* 1981;137:395-398.
5. Heude B, Thiébauges O, Goua V, Forhan A, Kaminski M, Foliguet B, et al ; The EDEN Mother–Child Cohort Study Group. Pre-Pregnancy Body Mass Index and Weight Gain During Pregnancy: Relations with Gestational Diabetes and Hypertension, and Birth Outcomes. *Matern Child Health J* 2011 Jan 22. [Epub ahead of print] PMID: 21258962 [PubMed - as supplied by publisher]
6. Moore RD, Miklos JR, Kohli N: Rectovaginal Fistula Repair Using a Porcine Dermal Graft. *Obstet Gynecol* 2004;104(5 Pt 2):1165-1167.
7. Taneja AK, Zaffani G, Amato-Filho ACS, Queiroz L de S, Zanardi V de A, Menezes-Netto JR. Caudal duplication syndrome. *Arq Neuropsiquiatr* 2009;67(3-A):695-696.
8. Mathews R, Gearhart JP, Bhatnagar R, Sponseller P. Staged Pelvic Closure of Extreme Pubic Diastasis in the Exstrophy-Epispadias Complex. *J Urol* 2006;176(5):2196-2198.
9. Matsumaru D, Haraguchi R, Miyagawa S, Motoyama J, Nakagata N, Meijlink F, et al. Genetic Analysis of Hedgehog Signaling in Ventral Body Wall Development and the Onset of Omphalocele Formation. *PLoS ONE* 2011;6(1):e16260.
10. van Amerongen R, Nusse R. Towards an integrated view of Wnt signaling in development. *Development* 2009;136:3205-3214.
11. Salahshor S, Woodgett JR. The links between axin and carcinogenesis. *J Clin Pathol* 2005;58(3):225-236.
12. Oates NA, van Vliet J, Duffy DL, Kroes HY, Martin NG, Boomsma DI, et al. Increased DNA methylation at the *AXIN1* gene in a monozygotic twin from a pair discordant for a caudal duplication anomaly. *Am J Hum Genet* 2006;79(1):155-162.