



Asociación VACTER. Informe de 15 casos *post mortem*

Lisset Castro G,* Marco A Durán P*

RESUMEN

Se informan 15 casos de asociación VACTER, en siete de ellos se presentaron anomalías poco comunes. Las alteraciones más frecuentes en este estudio fueron: renales y vertebrales (86.6%), alteraciones de las extremidades (80%) y anales (73.3%). Dentro de las poco frecuentes destacan tres casos de VACTER con hidrocefalia, un caso de VACTER asociado a síndrome de Prune Belly y un paciente con pseudohermafroditismo femenino. Otros dos casos mostraron la asociación con un teratoma y displasia teratoide renal. Estos hallazgos extienden el espectro de malformaciones de la asociación VACTER.

Palabras clave: Asociación VACTER, síndrome VACTER-H, malformaciones congénitas.

ABSTRACT

In 15 cases of VACTER association, the most frequent anomalies were renal and vertebral (86.6%), anomalies of the limbs (80%) and anal anomalies (73.3%). There were 7 with uncommon anomalies including three cases with hydrocephaly, one with the Prune Belly syndrome and one with female pseudohermaphroditism; the other two cases were associated with a teratoma and a renal teratoid dysplasia. These findings enlarge the spectrum of malformations in the VACTER association.

Key words: VACTER association, VACTER-H syndrome, congenital malformations.

INTRODUCCIÓN

La asociación VACTER fue descrita por primera vez en 1973 por Linda Quan y David Smith y fue definida como "un espectro de defectos asociados" que incluye alteraciones vertebrales, atresia anal, fistula con atresia esofágica y displasia renal y radial; se observó que estas anomalías no ocurrían al azar, sino como parte de un amplio espectro de malformaciones.¹ A partir de entonces, se han agregado otras anomalías que han sido sumadas al acrónimo VACTER, C para las cardiacas, L para las alteraciones de las extremidades y H cuando existe hidrocefalia.^{2,3}

Se informan 15 casos de autopsia con asociación VACTER que presentaron malformaciones poco fre-

cuentes con lo que se amplía el espectro de este grupo heterogéneo de asociación de anomalías.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los protocolos de autopsias del archivo de patología *post mortem* de la Unidad de Patología del Hospital General de México y Facultad de Medicina de la UNAM entre los años de 1989-1999. En 8,083 autopsias realizadas se seleccionaron los casos diagnósticos de asociación VACTER de acuerdo a tres o más de los criterios morfológicos descritos previamente por Quan y Smith.¹ Se seleccionaron 15 casos, de los cuales se revisaron protocolos de autopsia, expedientes clínicos, radiografías y cortes histológicos de cada uno. Los datos obtenidos fueron agrupados de acuerdo a frecuencia, edad, sexo y tipo de malformación. Los casos en los que no fue posible recabar datos clínicos, radiológicos y/o laminillas fueron excluidos.

* Unidad de Patología del Hospital General de México y Facultad de Medicina de la UNAM.

RESULTADOS

En 8,083 autopsias se encontraron 15 casos con asociación VACTER, de éstos nueve correspondieron al sexo masculino (64%), cuatro al femenino (29%) y uno (7%) fue pseudohermafrodita femenino. En ocho casos el espectro de la edad fue entre 27 y 39 semanas de gestación (SDG) (promedio de 34.4). En siete casos, la edad fluctuó entre uno y 330 días de vida extrauterina con un promedio de supervivencia de 52.8 días.

Las alteraciones renales y vertebrales fueron las más frecuentes, se presentaron en 13 casos (86.6%) respectivamente; alteraciones de las extremidades en 12 casos (80%); anales en 11 casos (73.3%); cardiacas en 10 casos (66.6%), traqueoesofágicas (*Figura 1*) en 9 casos (60%) e hidrocefalia en tres casos (20%). Dentro de las alteraciones renales, la displasia renal se encontró en cinco casos (38.4%) y agenesia renal en dos (15.3%). Entre las anomalías vertebrales, las más frecuentes fueron hemivértebras (*Figura 2*) y displasia de cuerpos vertebrales en cinco casos

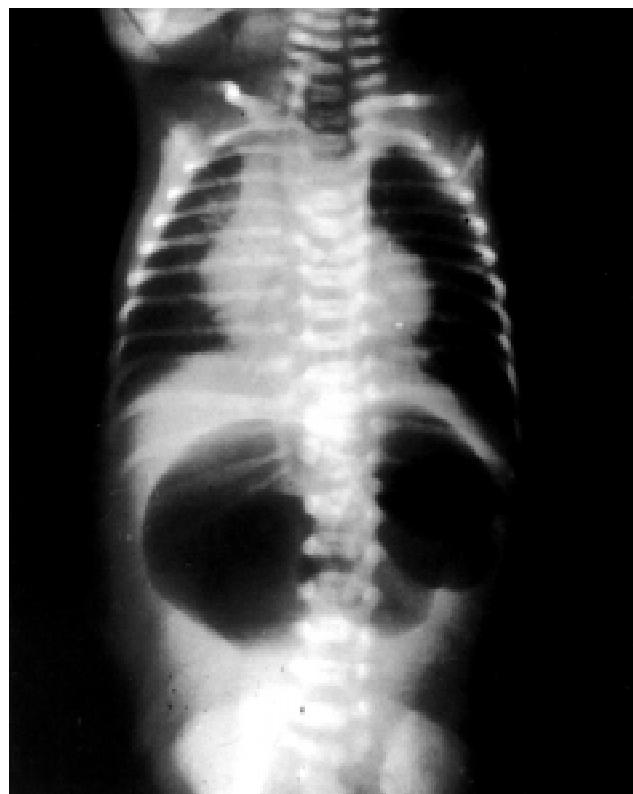


Figura 2. Radiografía de la columna vertebral que muestra alteración en la segmentación de las vértebras lumbares y torácicas.



Figura 1. Vista posterior de la tráquea en donde se observa atresia de esófago y fistula traqueoesofágica.

(38.4%). Se registró ano imperforado en tres casos (27.2%), atresia y agenesia anal (*Figura 3*) en dos (18.1%). La persistencia del conducto arterioso fue la más frecuente de las alteraciones cardiacas y se encontró en cuatro casos (40%). Entre las alteraciones traqueoesofágicas se encontró atresia esofágica pura en dos casos (22.2%), fistula traqueoesofágica sin atresia en uno (11.11%), fistula traqueoesofágica con atresia en cinco (55.5%). En cuanto a las alteraciones de las extremidades, se registró pie equino varo en dos casos (16.6%). Se detectó hidrocefalia en tres casos (*Figura 4*). Entre otras anomalías asociadas destacan las genitales en 10 casos (66.6%); las más comunes de éstas fueron las uretrales (agenesia de uretra, desembocadura de uretra en clítoris y estenosis uretral) en tres casos (30%) y alteraciones de las bolsas escrotales (ausencia de bolsas escrotales y bolsa escrotal hipoplásica) en dos (20%). Las anomalías faciales se presentaron en cinco casos (33.3%); entre éstas, las más comunes fueron alteraciones de los pabellones auriculares en cuatro de cinco casos (80%).

DISCUSIÓN

En 1973 Quan y Smith describieron a la asociación VACTER como un "espectro de malformaciones que ocurren en diferentes órganos y sistemas" sin presentación al azar, sino como parte de un amplio espectro de malformaciones, requiriéndose tres o más de los criterios descritos para el diagnóstico por los autores citados previamente. Recientemente se han agregado otras anomalías, tales como anestesia corneal congénita,⁴ malformaciones genitourinarias como triplicación ureteral bilateral, riñones ectópicos fusionados, agenesia, ectopia, hipoplasia y displasia renal, riñones poliquísticos, hipoplasia y duplicación útero vaginal, pseudohermafroditismo,^{5,6} escroto bífido y displasia peniana^{7,8} entre otras.

Los componentes principales de la asociación VACTER se han asociado con otras malformaciones poco comunes como microgastria⁹ y la tríada de Goldenhar, que consiste en quistes dermoides epibulbares, apéndices preauriculares y anomalías vertebrales,¹⁰ la combinación VACTER e hidrocefalia es una condición poco frecuente que ha sido descrita con herencia autosómico recesiva, dominante y ligada al sexo, aunque también se han descrito casos esporádicos.¹¹⁻¹⁴ Las principales causas de hidrocefalia informadas previamente en la literatura se deben casi siempre a estenosis congénita del acueducto de Silvio; de nuestros tres casos, sólo uno se debió a esta alteración. Los pacientes con síndrome VACTER-H tienen peor pronóstico que aquellos sin hidrocefalia.^{5,12} Hay evidencia de que existe una relación entre la asocia-

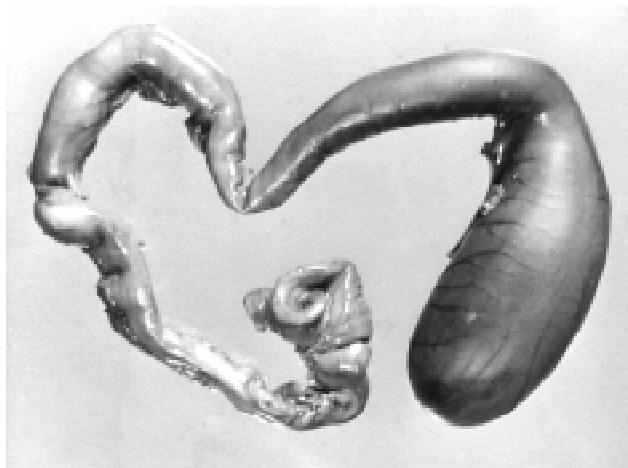


Figura 3. Malformación anorrectal alta con dilatación del extremo distal del colon.



Figura 4. Corte coronal del encéfalo que presenta agenesia del cuerpo calloso con dilatación de los ventrículos laterales en un caso de síndrome de VACTER-H.

ción VACTER-H y la anemia de Fanconi.^{19,20} La etiología de la asociación VACTER es incierta en la mayoría de los casos;¹⁵ sin embargo, se cree que estas alteraciones ocurren antes del día 35 del desarrollo embrionario¹ y se ha descrito una mutación puntual en la asociación VACTER en un hijo de una familia con un síndrome mitocondrial;¹⁶ además, forma parte de la displasia mesodérmica axial que agrupa a varios síndromes que comparten defectos en el desarrollo del mesodermo caudal,¹⁷ también se ha asociado a ingesta materna de alcohol, hidantoína, estrógenos y progesterona.¹⁸

En uno de los casos se encontraron anomalías descritas en el síndrome de Prune Belly, tales como: abdomen prominente, arteria umbilical única, enfermedad glomeruloquística, dilatación de cálices y pelvis renal, hipoplasia prostática, estenosis de la uretra y criotorquidea bilateral. El síndrome de Prune Belly y la asociación VACTER-H con carácter esporádico ha sido descrito previamente.²⁰ Entre otras malformaciones poco comunes asociadas a VACTER se presentó un caso con pseudohermafroditismo femenino y sólo existe un caso reportado en la literatura.¹⁴

El estudio de necropsia es importante para conocer nuevas malformaciones, también es necesario el estudio molecular de pacientes con malformaciones graves incompatibles con la vida. El pronóstico depende en cada caso del número de anomalías y de la gravedad de éstas, para lo cual será útil el diagnóstico prenatal desde etapas tempranas del desarrollo embrionario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Quan and Smith. The VATER association. *J Pediatr* 1973; 82: 104-107.
2. Rittler M, Paz J, Castilla E. VACTERL association, epidemiologic definition and delineation. *Am J of Med Genet* 1996; 63: 529-536.
3. Medina G, Ridaura C. Asociación VATER. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1992; 4: 231-240.
4. Cruysberg J, Draaijer R, Pinckers A, Brunner G. Congenital corneal anesthesia in children with VACTERL association. *Am J of Ophth* 1998; 125: 96-98.
5. Golomb J, Ehrlich R. Bilateral ureteral triplication with crossed ectopic fused kidneys associated with the VACTERL syndrome. *J Urol* 1989; 141: 1398-1399.
6. Rubenstein M, Meyer R, Berstein J. Congenital abnormalities of the urinary system. *J Pediatr* 1961; 58: 356-366.
7. Apold J, Dahl E, Aarskog D. The VATER association: malformations of the male external genitalia. *Acta Pediatr Scand* 1976; 65: 150-152.
8. Burhan S, Nancy J, Smith E. Genital malformations in a child with VATER association. *Am J Dis Child* 1979; 133: 438-439.
9. Hasegawa S, Kohno S, Tamura K, Urushihara N. Congenital microgastria in an infant with the VACTERL association. *J Ped Surg* 1993; 28: 782-784.
10. DeRespinis P, Napolitano J. Dermoid cyst and ipsilateral defects in VACTER association. *Clin Ped March* 1992: 184-186.
11. Lafolla A, McConkie-Rosell A, Chen Y. VATER and hydrocephalus: distinct syndrome? *Am J Med Genet* 1991; 38: 46-51.
12. Evans J, Stranc L, Kaplan P, Hunter A. VACTERL with hydrocephalus: further delineation of the syndrome. *Am J Med Genet* 1989; 34: 177-82.
13. Lurie I, Charlotte F. VACTERL-Hydrocephaly, DK-phocomelia, and cerebro-cardio-radio-reno-rectal community. *Am J of Med Genet* 1997; 70: 144-149.
14. Ozbey H, Ozbey N. Association of ambiguous genitalia with VATER anomalies. *Pediatr Surg Int* 1997; 12: 230.
15. Damian M, Seibel P, Schachenmayr W, Reichmann, Dondorf W. VACTERL with the mitochondrial NP 3,243 point mutation. *Am J Med Genet* 1996; 62: 398-403.
16. Khoury M, Cordero J, Greenberg F, Levy M, Erickson D. A population study of the VACTERL association: evidence for its etiologic heterogeneity. *Pediatrics* 1983; 71: 815-820.
17. Nora J, Nora A, Blu J, Ingram J, Fountain A, Peterson M et al. Exogenous progestogen and estrogen implicated in birth defects. *JAMA* 1978; 240: 837-843.
18. Cox P, Gibson R, Morgan N, Brueton L. VACTERL with hydrocephalus in twins due to Fanconi anemia (FA): mutation in the FAC gene. *Am J Med Genet* 1997; 68: 86-90.
19. Porteous M, Cross I, Burn J. VACTERL with hydrocephalus: one end of the Fanconi anemia spectrum of anomalies? *Am J Med Genet* 1992; 43: 1032-1034.
20. Durán M, Solis V. Convergencia de los síndromes VACTER-H y Prune Belly. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2000; 63: 196-199.

Dirección para correspondencia:

Marco A. Durán Padilla

Hospital General de México

Unidad de Patología

Dr. Balmis núm. 148.

Col. Doctores

06720 México, D.F.

Tel: 55-78-46-08

E-mail: markdur@yahoo.com