

Asociación VACTER: reporte de un caso

(VACTER Association: report of a case)

Eréndira Rodríguez Z,* Verónica Firó R,** Aarón Peláez,*** J Manuel Pedroza M****

RESUMEN

La asociación «VACTER» es el conjunto de defectos congénitos en un enfermo: con anomalías vertebrales, anales, cardíacas, fistulas traqueales y esofágicas, anomalías radiales y renales. Por lo general, estos enfermos tienen un desarrollo cerebral normal, dado que no existe afectación del sistema nervioso central.

Se presenta el caso de una niña con asociación VACTER con defecto vertebral, malformaciones anorrectales, fistula vestibular, foramen oval permeable y agenesia renal. A pesar de todo, el pronóstico en estos enfermos suele ser bueno.

Palabras clave: Asociación VACTER.

ABSTRACT

VACTER association is described as the set of congenital anomalies that may present a single patient: vertebral defects, anal defects, cardiac malformations, tracheal esophageal fistula and radial and renal anomalies. Generally, brain development is normal as there is no central nervous system involvement.

A case of a girl with VACTER association: vertebral defect, anorectal malformation with vestibular fistula, atrial septal defect and renal agenesis. The prognosis in these patients is generally good.

Key words: VACTER association.

INTRODUCCIÓN

En 1968 Say y Gerid acumularon su experiencia clínica en 10 niños recién nacidos con múltiples malformaciones: ano imperforado, polidactilia y defectos vertebrales.¹¹ Un lustro después (1973), Quan y Smith acuñaron el término «asociación VATER» al describir lo observado en un niño con defectos vertebrales, atresia anal, fistula traqueo-esofágica y/o atresia esofágica, anomalías renales y displasia radial; estos defectos se observan de manera esporádica en los niños recién nacidos, sin embargo estas siglas pueden variar, de acuerdo con los defectos con los que nace un niño.¹ Poco más tarde, de esta primera descripción, Nora y Nora

(1975) extendieron el acrónimo al observar en un caso defectos cardíacos y de las extremidades²⁻⁴ (VACTERL) acrónimo usado hasta este momento,⁵ aunque basta que haya dos componentes para emplear esta definición;⁶⁻⁸ cabe mencionar que el sistema nervioso central rara vez está afectado en estos niños.⁹

Hay también informes acerca de casos con anomalías tales como: atresias, mal rotación intestinal, arteria umbilical única, atresia duodenal y anomalías del sistema respiratorio,² este último se estima en 1 de 5,000 nacidos vivos¹⁰ y se han reportado alrededor de 1,000 casos en la literatura;⁹ aquí se presenta el caso de una niña con asociación VACTER que tenía también hernia de Boghdaleck, hipoplasia pulmonar izquierda y agenesia renal derecha.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trató a una niña de 10 horas de vida trasladada desde un hospital del estado de Hidalgo con el diagnóstico de recién nacida a término y con un peso adecuado para la edad gestacional, malformación anorrectal y síndrome de dificultad respiratoria.

* Pediatra, HGM.

** Jefa de Hospitalización del Servicio de Pediatría, HGM.

*** M.A. Servicio de Radiología e Imagen, IHG.

**** M.A. Sanatorio Santa Teresa, Zacatecas.

Antecedentes. Es producto del primer embarazo de una mujer de 24 años con un buen control prenatal en su lugar de origen (Ixmiuilpan Hidalgo), cubriendo su ingesta con hierro y ácido fólico a partir del tercer mes de la gestación. Se le hicieron cinco ultrasonidos obstétricos, cuatro de ellos con reporte normal, ya que en el último, un día antes del nacimiento de su hijo, se le encontró que tenía la placenta calcificada. Durante su embarazo tuvo infección de las vías urinarias en el cuarto mes de la gestación, la cual fue tratada hasta su remisión con medicamento no especificado. Niega ingesta de alcohol y/o exposición a medicamentos teratogénicos.

Por baja reserva fetal se decidió interrumpir su embarazo por cesárea bajo bloqueo peridural. La niña al nacer tuvo cianosis y flacidez generalizada, por lo que se le dio presión positiva; sin embargo por dificultad respiratoria, se manejó con cámaracefálica. Su Apgar fue de 5/7 con Capurro de 37.1 semanas, peso al nacer de 2,750 g y longitud de 50 cm.

Ingresa a terapia intensiva pediátrica por dificultad respiratoria severa y se le inicia fase III de ventilación, colocando una sonda orogástrica; se le hace un control radiográfico observando la punta de la sonda en el hemitórax izquierdo, por lo que se diagnostica hernia de Bochdaleck (*Figura 1*).

A la exploración física llamó la atención una baja implantación de las orejas y malformación anorrectal de tipo fístula vestibular (*Figura 2*); una radiografía del tórax identificó a la columna vertebral con escoliosis y alteraciones vertebrales que confirmaban TAC de tórax con bloques vertebrales, hemivértebras y vértebras en «mariposa» en la columna torácica, lo que provoca escoliosis izquierda contando 13 arcos costales de ambos lados y además fusión de arcos costales (*Figura 3*).

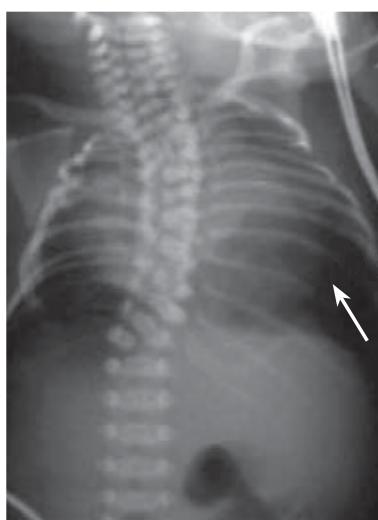


Figura 1.

Radiografía donde se observa SOG en hemitórax izquierdo.

Además se identificó hipoplasia pulmonar izquierda y estenosis de la arteria pulmonar ipsilateral (*Figura 4*); el ecocardiograma mostró datos de hipertensión pulmonar de 42 mmHg, foramen oval permeable, así como el crecimiento de cavidades derechas. El ultrasonido renal mostró agenesia renal derecha confirmada por tomografía (*Figura 5*), siendo normal su función renal a los siete días de vida. El ultrasonido transfontanelar y el cariotípico fueron normales.

DISCUSIÓN

La asociación VACTER suele ser más frecuente en varones que en mujeres, con una relación de 2.6:1;² en



Figura 2. Muestra de la malformación anorrectal de tipo fístula rectovestibular.

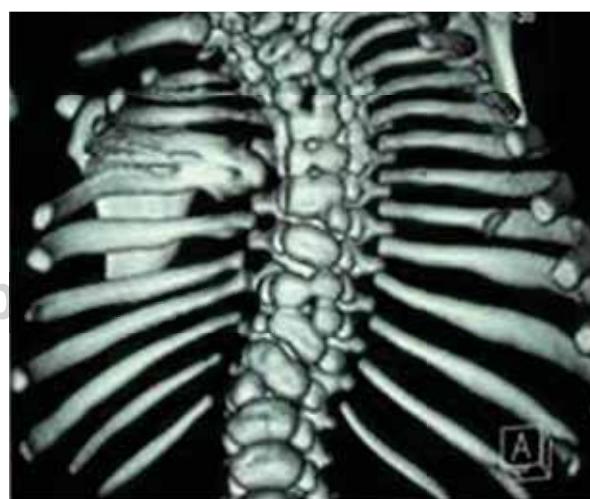


Figura 3. TAC de tórax.



Figura 4. Estenosis de arteria pulmonar.



Figura 5. Se observa hipoplasia pulmonar izquierda y riñón único izquierdo.

este caso correspondió a una niña portadora de cuatro defectos involucrados en la asociación VACTER: hemivértebras, vértebras en mariposa y fusión costal; tenía también escoliosis izquierda observada desde la primera radiografía del tórax y confirmada por TAC; malformación anorrectal tipo fistula rectovestibular, anomalía generalmente baja y la más frecuente en mujeres, habitualmente reconocida durante el examen clínico en el 90% de los casos.¹² Observando también foramen oval permeable, hipertensión pulmonar moderada y alteraciones renales (agenesia renal derecha); la niña además

tenía hernia diafragmática, lo cual ocurre en 1:2,000 a 1:5,000 recién nacidos vivos clasificándolos de acuerdo al sitio donde se localiza el defecto, pero en 80 a 85% ocurre en la región posterolateral del diafragma, en el sitio de Bochdaleck, y es cinco veces más frecuente del lado izquierdo, que son más grandes y se asocian a hipoplasia pulmonar severa¹³ como en esta niña. Cabe mencionar que las estructuras descritas ordinariamente son hernias del intestino delgado, del estómago, del colon descendente, del riñón izquierdo y del lóbulo izquierdo del hígado, ocupando el lado ipsilateral del tórax donde da lugar a hipoplasia pulmonar izquierda.^{13,14}

Es lógico pensar que la asociación de defectos embriológicos en la evolución¹⁵⁻¹⁸ de estos niños obedece a factores ambientales⁹ o al contacto que la madre pueda tener con medicamentos ingeridos o sustancias inhaladas o errores biológicos de naturaleza congénita; el hecho es que este tipo de defectos suelen, en la generalidad de los casos, quedar como incógnita, como un suceso difícil de aclarar.¹⁰

No obstante es pertinente hacer mención que hay anormalidades citogenéticas como: la delección distal del cromosoma 13q,^{17,19} mutación HOXD13,⁷ enfermedades de la madre como diabetes mellitus, anemia de Fanconi, enfermedades mitocondriales o bien la eventual interacción con el medio ambiente, así como también el uso materno de hormonas sexuales (estrógeno/progesterona) en el primer trimestre de embarazo, las benzodiacepinas, el plomo y la talidoamida; también se le ha relacionado con el síndrome de X frágil.^{8,20}

Independientemente de la causa de la asociación VACTER, la anomalía más frecuente es la hemivértebra entre otras, tales como «la vértebra en mariposa», «vértebra en cuña» o barras unilaterales con escoliosis congénita.²¹

Es pertinente recordar que el precursor del cuerpo vertebral es la «somita» y que las mutaciones en el desarrollo de ésta son la causa de las deformidades vertebrales,²² por lo que la escoliosis puede comprometer la función cardiovascular.¹⁵

Esta niña tiene hipertensión pulmonar y estenosis de la aorta. La hipertensión pulmonar está dada por una combinación de otros factores tales como: hipoplasia y arterias displásicas y la constricción de arterias normales.¹³ En este caso la TAC informó que padecía de hipertensión pulmonar moderada, confirmada con el ecocardiograma. En cuanto a los medicamentos en estos casos se emplea la prostaciclina, los inhibidores de la 5-fosfodiesterasa y antagonistas de los receptores de la endotelina;²³ en este caso la niña se manejó con sildenafilo.

Las malformaciones anorrectales incluyen lesiones congénitas, desde una mal posición del ano hasta anomalías complejas del intestino distal y el órgano urogenital, en

cuanto a su frecuencia en la población ocurre de 1:3,300 a 1:5,000 niños nacidos vivos; es conveniente mencionar también que las malformaciones en los varones son más severas y frecuentes.¹² En cuanto a la atresia esofágica, como parte de un grupo de anomalías congénitas, en estos casos comprenden una interrupción continua del esófago combinado con o sin comunicación con la tráquea y en 50% de los casos hay también anomalías asociadas, de éstas, la mayoría involucra una o más de las asociaciones VACTERL,²⁴ la cual no estuvo presente en este caso.

Las anomalías renales están en 60 a 90% de los pacientes con asociación VACTERL por lo que suele haber hidronefrosis, riñón pequeño, displasia renal, riñón ectópico,² agenesia renal, refljo, ectopia cruzada y obstrucción uteropélvica.²⁵ La agenesia renal conlleva al niño a tener un riñón solitario, por lo que es factible hacer el diagnóstico mediante un ultrasonido obstétrico o bien un ultrasonido renal bilateral; la frecuencia de éste síndrome se ha estimado con base en necropsias, por lo que este diagnóstico se estima entre 1:1,070 y 1:2,400 niños nacidos vivos.²⁶ En este caso el diagnóstico se hizo mediante una TAC de abdomen contrastada y la función renal se estudió siguiendo el método de Schwartz; así se informó que la función renal era normal para la edad y sexo de la enferma.

Otra variante es la asociación VACTER H (síndrome de Briard-Evans) que es de carácter autosómico receptor⁶ y se acompaña de hidrocefalia, lo que implica que entre 50 a 85% de los niños fallezcan en el primer año de vida. Por otra parte, se le ha asociado con la anemia de Fanconi,^{5,6} lo que implica un pronóstico fatal.

Otros autores también han informado la asociación VACTERL con útero unicornio, útero cárneo no comunicado,²⁷ megalouretra,²⁸ anomalías bronquiales (bronquio traqueal, segmento apical ectópico del lóbulo superior de bronquio derecho)⁴ asociación MURCS (aplasia o hipoplásia de conductos mullerianos, aplasia renal y displasia de somitas cervicotorácicas)³ y también hernia diafragmática izquierda¹⁴ como en este caso, siendo ésta poco frecuente. Cabe mencionar que la mayoría de los niños con este diagnóstico tienen un buen pronóstico, ya que depende de la gravedad de las anomalías individuales.⁹

Es también pertinente mencionar que en estos niños el diagnóstico prenatal es posible entre la semana 18 a 20 de la gestación.

Referencias

- Solomon BD, Pineda-Alvarez DE, Raam MS, Cummings DA. Evidence for Inheritance in patients with VACTERL association. *Hum Genet* 2010;127(6): 731-733.
- de Jong EM, Felix JF, Deurloo JA, van Dooren MF, Aronson DC, Torfs CP et al. Non-VACTERL-type anomalies are frequent in patients with esophageal atresia/trachea-esophageal fistula and full or partial VACTERL association. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2008; 82(2): 92-97.
- Komura M, Kanamori Y, Sugiyama M, Tomonaga T, Suzuki K, Hashizume K et al. A female infant who had both complete VACTERL association and MURCS association: report of case. *Surg today* 2007; 37(10): 878-880.
- Kanu A, Tegay D, Scriven R. Bronchial anomalies in VACTERL association. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43(9): 930-932.
- Álvarez Caro F, Gómez Farpón A, Arias Llorente RP, Ibáñez Fernández MA, Coto Cotallo GD, López Sastre JB. Cuadro polimalformativo en un recién nacido. Asociación VACTERL con bazo supernumerario. *An Pediatr (Barc)* 2008; 69 (6): 583-585.
- Faivre L, Portnoy MF, Pals G, Stoppa-Lyonnet D, Le Merrer M, Thauvin-Robinet C et al. Should chromosome breakage studies be performed in patients with VACTERL association? *Am J Med Genet A* 2005; 137 (1): 55-58.
- García-Barceló MM, Wong KK, Lui VC, Yuan ZW, So MT, Ngan ES et al. Identification of a HOXD13 mutation in a VACTERL patient. *Am J Med Genet A* 2008; 146(24): 3181-3185.
- Nezariati MM, McLeod DR. VACTERL manifestations in two generations of a family. *Am J Med Genet* 1999; 82(1): 40-42.
- Kim J, Kim P, Hui CC. The VACTERL association: lessons from the Sonic hedgehog pathway. *Clin Genet* 2001; 59(5): 306-315.
- Aguinaga M, Zenteno JC, Pérez-Cano H, Morán V. Sonic Hedgehog mutation analysis in patients with VACTERL association. *Am J Med Genet* 2010; 152(3): 781-783.
- Tovar S, Alvarenga R, Navarro JJ, García S. Asociación VACTERL: reporte de un caso. *Honduras Pediatr* 2000; XXI(2):15-18.
- Rintala RJ. Congenital anorrectal malformations: anything new? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48 : 79-82.
- Bolaños-Nava I. Hernia diafragmática congénita. *Rev Mex Anest* 2005; 28: 126-128.
- Pelluard-Nehemé F, Baudet C, Carles D, Alberti EM, Delrue MA, Lacombe D. A new case of VACTERL association with unilateral amelia of upper limb. *Clin Dysmorphol* 2007; 16(3): 185-187.
- Aliabadi H, Grant G. Congenital thoracolumbar spine deformities. *Neurosurgery* 2008; 63: 78-85.
- Martínez-Frías ML, Bermejo E, Frías JL. The VACTERL association: lessons from the Sonic hedgehog pathway. *Clin Genet* 2001; 60(5): 397-398.
- Shaw-Smith C. Oesophageal atresia, trachea-oesophageal fistula, and the VACTERL association: review of genetics and epidemiology. *J Med Genet* 2006; 43(7): 545-554.
- Castori M, Rinaldi R, Cappellacci S, Grammatico P. Tibial developmental field defect is the most common lower limb malformation pattern in VACTERL association. *Am J Med Genet A* 2008; 146(10): 1259-1266.
- Walsh LE, Vance GH, Weaver DD. Distal 13q Deletion Syndrome and the VACTERL association: case report, literature review and possible implications. *Am J Med Genet* 2001; 98(2): 137-144.
- Castori M, Rinaldi R, Capocaccia P, Roggini M, Grammatico P. VACTERL association and maternal diabetes: a possible causal relationship? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2008; 82(3): 169-172.
- Cunningham ME, Charles G, Boachie-Adje O. Posterior vertebral column resection for VATER/VACTERL association spinal deformity: a case report. *HSS J* 2007; 3(1): 71-76.
- Hensinger RN. Congenital scoliosis: etiology and associations. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009; 34(17): 1745-1750.
- Durán RM, Brotons DA, Argüelles IZ, Concepción PM. Advances in pediatric cardiology and congenital heart diseases. *Rev Esp Cardiol* 2008;61: 15-26.

24. Spitz L. Oesophageal atresia. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2(24): 1-13.
25. Ahn SY, Mendoza S, Kaplan G, Reznik V. Chronic kidney disease in the VACTERL association: clinical course and outcome. *Pediatr Nephrol* 2009; 24(5): 1047-1053.
26. Hellerstein S, Chambers L. Solitary kidney. *Clin Pediatr (Phila)* 2008; 47(7): 652-658.
27. Nunes N, Karandikar S, Cooper S, Jaganathan R, Irani S. VACTER/VACTERL syndrome (vertebra/anus/cardiac/trachea/esophagus/radius/renal/limb anomalies) with a noncommunicating functioning uterine horn and a unicornuate uterus: a case report. *Fertil Steril* 2009; 91(5): 11-12.
28. Romero Otero J, Gómez Fraile A, Felts Ochoa J, Blanco Carballo O, Aransay Bramtot A, López Vázquez F et al. Megalourethra in association with VACTERL syndrome. *Actas Urol Esp* 2006; 30(4): 412-414.

Correspondencia:

Dra. Eréndira Rodríguez Z
Dr. Jiménez 340, Edificio C Depto. 405
Col. Doctores, 06720, México, D.F.
Tel: 55303320