

ASOCIACIÓN CONGÉNITA VACTERL: REPORTE DE CATORCE CASOS EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE TERCER NIVEL

Alejandra Esperanza García-Guzmán¹ Juan Manuel Aparicio-Rodríguez²

1 Residente de segundo año de cirugía pediátrica, 2 Médico adscrito al Departamento de Genética.

Hospital para el Niño Poblano

Resumen

INTRODUCCIÓN. La asociación VACTERL desde hace más de treinta años se describe en la literatura. Al inicio solo se describió cuatro de sus componentes, hoy en día se han descrito un total de seis malformaciones: (V) Vertebrales, (A) Atresia anal, (C) anomalías Cardiacas, (TE) fístula Traqueo-Esofágica, (R) malformaciones Renales y (L) anomalías en extremidades. Esta asociación congénita tiene una incidencia de 0.3 a 2.1 casos por cada 10,000 recién nacidos. En México, se han reportado pocos casos clínicos publicados de asociación VACTERL y la frecuencia de sus características en esta población. El propósito de este trabajo es describir la frecuencia de la asociación de los componentes de VACTERL en 14 casos identificados en El Hospital del Niño Poblano, en la ciudad de Puebla. Pue.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se trata de un estudio de diseño descriptivo, retrospectivo y de alcance transversal, con un muestreo por conveniencia de 14 pacientes con diagnóstico de asociación VACTERL (tres características mínimo), el diagnóstico de las características confirmatorias fue por medio de estudios de gabinete.

RESULTADOS: discusión. El género masculino predominó, con una relación 3.6:1, el 79% fue captado el primer día de vida, las características de VACTERL que se presentaron con mayor frecuencia fueron atresia anal en un 83% siendo las mas frecuentes la malformación ano-rectal con fístula, y las malformaciones cardíacas con el mismo porcentaje; de estas el 92% presentó más de una cardiopatía congénita, siendo la mas frecuente la Comunicación Interauricular (CIA) en un 67%. Las alteraciones no VACTERL estuvieron presentes en más de la mitad del total de los casos (57%) siendo las más frecuentes ambigüedad de genitales y páncreas anular (14.28%). La asociación VACTERL se presentó en forma de triadas y tétradas con 35.71% cada una, 3 pentadas con un 21.42% y una hexada 7.14%. valiendo la pena recalcar lo importante de conocer las características del VACTERL y las diferentes formas en que puede presentar, para establecer un diagnóstico oportuno, ya que más de la mitad de las características del VACTERL deben ser resueltas quirúrgicamente, situación que favorece una mejor calidad de vida de estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: VACTER, malformaciones congénitas, síndromes

Correspondencia: Alejandra Esperanza García Guzmán

lunazul_ale@hotmail.com

Casos Clínicos 5

CONGENITAL VACTERL ASSOCIATION,; REPORT OF 14 CASES IN A 3rd LEVEL PEDIATRIC HOSPITAL

Abstract

INTRODUCTION. VACTERL association was described in the literature in 1982. At the beginning only four clinical characteristics were mentioned in comparison with six currently described; (V) Vertebral, (A) anal malformations, (C) cardiac anomalies, (TE) Traqueo-Esophageal fistula, (R) Renal malformations, (L) limbs anomalies. This congenital association has 0.3 to 2.1 cases per 10,000 newborn. In México, few clinical cases have been reported, the main goal of this study is to analyze the different clinical patterns among 14 patients with this genetic disease in a third level pediatric Hospital in Mexico.

MATERIAL AND METHODS. A Descriptive, retrospective and transversal study was performed among 14 patients diagnosed with VACTERL (with a minimal of three clinical features).

RESULTS AND DISCUSSION. Men predominated, with a 3.6:1 ratio, 79% was captured on the first day of life, VACTERL was presented in association with triads and tetrads 35.71 % each, 3 pentads with 21.42% and 7.14% hexads. the features of VACTERL that occurred most frequently were anal malformations in 83% being the most common one with anorectal malformation fistula, with the same percentage cardiac malformations were present, of these, 92% presented more of a congenital heart disease, the most common being Inter Auricular Communication 67%. NO VACTERL abnormalities were present in more than half of all cases (57%) being the most common genital ambiguity report karyotype and annular pancreas (14.28%)It is important to know the characteristics of VACTERL and the different ways that may appear to establish an early diagnosis, since more than half of the features of VACTERL resolved with surgical correction situation may benefit the quality of life of patients. The VACTERL association in this study was observed with several different clinical symptoms: A. Three and four clinical symptoms 35.71% B. Five clinical symptoms 21.42% C. Six clinical symptoms 7.14% It is important to have a earlier diagnosis with a medical and surgical treatment to ensure a better quality of life for all patients with these congenital malformations.

KEY WORDS: VACTEREL, Children, congeintal malformations, Sindroms

INTRODUCCIÓN

Los defectos congénitos son la causa principal de mortalidad y morbilidad en los pacientes pediátrico y representa una de cada 5 muertes infantiles en los EE.UU ⁽¹⁾. Específicamente la asociación VACTERL tiene una incidencia de 0.3 a 2.1 casos por cada 10,000 recién nacidos ⁽²⁾

La literatura ha mostrado que la definición de asociación VACTERL causa controversias por las diferentes manifestaciones clínicas. Desde 1973 se describen diferentes números y tipos de manifestaciones fenotípicas utilizados como criterio diagnóstico, sin embargo no todos los estudios las incluyen, tal es el caso de las malformaciones cardíacas, que inicialmente no fueron consideradas como una característica patognomónica. En otros casos, es común utilizar el acrónimo VACTERL, donde se utilizan las letras para referirse a las diferentes malformaciones así: (V) malformaciones Vertebrales, (A) Atresia anal, (TE) fístula Traqueo-Esofágica, (R) malformaciones Renales o agenesia del Radio ⁽³⁾. Otros autores, prácticamente en el mismo periodo, utilizaron el termino VACTER, reconociendo a las Cardiopatías congénitas y posteriormente (L) extremidades (Limps en inglés), y (R); para alteraciones renales ⁽⁴⁾. Se han descrito otras anomalías frecuentes en la asociación: defectos costales, déficit de crecimiento pre y postnatal, arteria umbilical única, anomalías auditivas, polidactilia, malformaciones genitales, atresia intestinal, malrotación intestinal, reflujo vesícouréteral y extrofía vesical ⁽⁵⁾

Respecto a la etiología, se han realizado diversos estudios para reconocerla, de acuerdo con Pickarski y Stephens ⁽⁶⁾, sugieren que la alta incidencia de anomalías coincidentes refleja daño generalizado al tejido mesenquimatoso en la cuarta semana de vida intrauterina. Actualmente tomando en cuenta el conocimiento del Genoma Humano (GH), se han atribuido alteraciones en diversos genes, como los es el gen HOXD137 y la proteína convertasas PCSK51, así como el factor de transcripción FOX grupo del dominio de genes localizados en el brazo largo del cromosoma numero 16 (16q24.1)⁽⁸⁾, que influyen en estas malformaciones.

Desde hace más de treinta años se inició la descripción de VATER como asociación de cuatro componentes, como se ha mencionado con anterioridad. Sin embargo en la actualidad, se consideran seis componentes clínicos para el acrónimo VACTERL ^(9, 10), del cual es aceptable un mínimo de tres características para realizar el diagnóstico. En México, se han reportado pocos casos clínicos publicados de asociación VACTERL, y la frecuencia de sus características en esta población, situación que fundamenta el siguiente propósito: describir la frecuencia de la asociación de los componentes de VACTERL en 14 casos identificados en el Hospital Para el Niño Poblano, en la ciudad de Puebla, Pue. y realizar un diagnóstico temprano para tratamiento médico-quirúrgico oportuno, y así proporcionar un mejor asesoramiento genético a la familia y asegurar una mejor calidad de vida para estos pacientes.

Tabla 1 Métodos diagnósticos y característica	
Característica	Método
Anomalías de vértebras	Rayos x o ultrasonido
Atresia anal	Radiografía, ultrasonido
Malformaciones cardíacas	Ecocardiograma
Atresia esofágica	Estudios radiográficos con contraste
Anomalías renales	Ultrasonido renal
Alteraciones en extremidades	Rayos x

MATERIAL Y MÉTODO

Se trata de un estudio con diseño descriptivo, retrospectivo y de alcance transversal. Población: Pacientes atendidos o diagnosticados con asociación VACTERL en el Hospital para Niño Poblano, los cuales presentan por lo menos tres de las características que definen asociación VACTERL (defectos vertebrales, atresia anal, cardiopatías, fístula traqueo-esofágica, anomalías renales y de las extremidades). Muestreo por conveniencia, la muestra descrita es de 14 casos reportados en el periodo del 2002 al 2011. La recolección de datos se realizó con una búsqueda en los expedientes electrónicos con el diagnóstico de VACTERL o sus componentes por separado. Se analizaron 306 expedientes de los cuales se identificaron 14 casos, nueve de forma directa y cinco por el diagnóstico de sus componentes. Los estudios de

gabinete que apoyaron el diagnóstico clínico (examen físico) de estos casos, se describen en la Tabla 1

RESULTADOS

De un total de 14 casos, existió predominancia del sexo masculino en 11 casos. El 79% de los pacientes fueron diagnosticados en el primer día de vida extrauterina. Las características de VACTERL que se presentaron con mayor frecuencia fueron atresia anal y malformaciones cardíacas en 12 casos (83%), anomalías vertebrales y atresia esofágica en 9 pacientes (64%), alteraciones renales y defectos en extremidades en 7 (50%).

En los pacientes con atresia anal, la alteración ano-rectal con fístula fue la más frecuentemente observada; dentro de ésta la perianal se identificó en tres pacientes (25%); de los 12 casos que presentaron anomalías cardíacas, el 100% presentaron más de una alteración, siendo la más frecuente CIA (9 casos, 75%). nueve pacientes presentaron anomalías vertebrales, siendo la más común la presencia de hemivertebrae (8 casos, 89%). De los siete casos con anomalías renales, la agenesia renal fue la más frecuente (3 casos, 42.85%) y con respecto a las anomalías de extremidades, la más común fue agenesia del quinto dedo (5 casos, 71%).

Las alteraciones no VACTERL estuvieron presentes en más de la mitad del total de los casos (8 casos, 57%) siendo las más frecuentes ambigüedad de genitales con reporte de cariotipo normal y páncreas anular (2 casos, 14.28%). La forma de presentación de asociación

Tabla 2. Características de los 14 casos VACTERL

Caso	Género	Edad al Dx	V	A	C	TE	R	L	Asoc. NO Vacterl
1	M	4meses		X	X		X	X	Hipospadia ambigüedad de genitales (46xy)
2	M	1 día		X		X	X		
3	F	1 día	X	X	X	X	X		
4	M	1 día	X	X	X		X		
5	M	1 día	X	X	X			X	
6	M	1 día	X		X	X			Displasia ectodérmica anhidrotica
7	F	1día		X	X	X			Paladar hendido, hipotiroidismo congénito
8	F	5meses	X	X	X	X		X	Genitales ambiguos (46xx)
9	M	1día			X	X		X	
10	M	1día	X	X	X		X		
11	M	1día		X	X	X		X	Páncreas anular, atresia de duodeno tipo I
12	M	7 meses	X	X			X		Paladar en ojiva
13	M	1día	X	X	X	X		X	Coloboma, páncreas anular , divertículo de Meckel
14	M	1 día	X	X	X	X	X	X	Labio y paladar hendido lateralizado izq. hipoplasia de pabellón auricular izq. y atresia de conducto auditivo externo

V= malformaciones Vertebrales.A= Atresia anal.C= anomalías Cardiacas. TE= fístula Traqueo-Esofágica.R= malformaciones Renales L= anomalías en extremidades

Tabla 3.Criterios y subtipos observados		
Componentes	Número de casos	%
Atresia anal	12	85.71%
Malformación ano-rectal sin fistula	4	
Malformación ano rectal con fistula perineal	3	
Malformación ano-rectal con fistula vesical	2	
Malformación ano-recto con fistula vestibular	2	
Cloaca	1	
Malformaciones cardiacas	12	85.71%
CIV	4	
CIA	9	
PCA	4	
Tetralogia de Fallot	1	
HAP leve	1	
Doble vía de salida del ventrículo derecho	1	
Malformación de vena cava	1	
Anomalía de venas pulmonares total hacia atrio derecho	1	
Trayecto atípico de la coronaria izquierda	1	
Cabalgamiento de la aorta	1	
Arco aórtico hacia la derecha	1	

Cont. Tabla 3		
Defectos vertebrales	9	64.28%
Hemivertebras	8	
Fusión de vertebrales	1	
Hipoplasia de vertebrales	1	
Escoliosis	1	
Atresia esofágica	9	
Atresia esofágica tipo III	9	
Alteraciones renales	7	50%
Agenesia renal	3	
Ectopia renal cruzada derecha fusión de ambos riñones hacia la izquierda	1	
Ptosis renal	1	
Riñón único ubicado en fosa iliaca izquierda	1	
Alteraciones de extremidades	7	50%
Agenesia del quinto dedo de la mano	5	
Sindáctila	1	
Polidactilia	1	

VACTERL se observó en forma de triadas y tétradas con 35.71% cada una, tres pentadas con un 21.42% y una hexada 7.14%. Tablas 1,2 y 3.

Tabla 4. Frecuencia de combinaciones de los componentes VACTERL		
Combinaciones	Frecuencia	%
Triada	5	35.7%
ACR	1	
VCTE	1	
ACTE	1	
CTEL	1	
VAR	1	
Tétrada	5	35.7%
ACRL	1	
VACR	2	
VACL	1	
ACTEL	1	
Pentada	3	21.43%
VACTER	1	
VACTEL	2	
Hexada	1	7.14%
VACTERL	1	
V= malformaciones Vertebrales.A= Atresia anal.C= anomalías Cardiacas. TE= fístula Traqueo-Esofágica. R= malformaciones Renales.L= anomalías en extremidades.		

DISCUSIÓN

Se describen las características de 14 casos VACTERL, donde los principales criterios hallados de la asociación fueron atresia anal y anomalías cardíacas con la misma frecuencia, resultados similares con los reportes de Solomón (9) y Rittler (10), donde el primero reporta en orden decreciente las características de la asociación, como CVRATL (anomalías cardíacas en primer lugar),y Rittler como AVTRLC (atresia anal en primer lugar), sin embargo, en los resultados de este último la ocurrencia de las anomalías cardíacas fueron las menos frecuentes. En este reporte, las malformaciones vertebrales (después de las cardíacas y la atresia anal), fueron las más frecuentes, y estos resultados son similares con los resultados de ambos autores.

Llama la atención que diferentes artículos mencionan cardiopatías en los casos reportados con VACTERL, sin embargo no se menciona en ellos el hallazgo de mas de una sola malformación cardíaca en el mismo pacientes, como se observó en esta revisión, en donde todos los pacientes mostraron mas de dos malformaciones cardíacas asociadas, llegando a encontrarse hasta 4 malformaciones en un solo paciente, diversas anomalías cardiovasculares fueron documentadas siendo 11 tipos diferentes, situación que coincide con el panorama epidemiológico en México, donde se observa a las malformaciones congénitas del corazón como una de las más frecuentes en nuestro país.

Al respecto de los componentes presentes para el diagnóstico de VACTERL, es común mencionar el grupo de asociación en triadas o tétradas, las cuales son las más comúnmente reportadas, sin embargo en el presente estudio se localizaron dos pentadas y una hexada, situación que confirma la variabilidad tan amplia de los tipos de malformaciones que se localizaron en la muestra.

Es siempre importante conocer las características del VACTERL y las diferentes formas de presentación, ya que al establecer un diagnóstico oportuno de las mismas como sucedió en estos pacientes, donde más de la mitad de las características del VACTERL se resolvieron mediante corrección quirúrgica en el período postnatal inmediato lo que favoreció una mejor calidad de vida para los pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. [Szumska D, Pieleś G, Essalmani R, Bilski M, Mesnard D, Kaur K, Franklyn A et al, VACTERL /caudal regression/ Currarino syndrome-like malformations in mice with mutation in the proprotein convertase Pcsk5. Genes Dev. 2008 Jun 1;22\(11\):1465-77.](#)
2. [Akgun Oral, Ibrahim Caner, Murat Yigiter, Mecit Kantarci, Hasim Olgun, Naci Ceviz and Ahmet Bedii Salman Clinical characteristics of neonates With VACTERL association. Volume 54, Issue 3, June 2012, Pages: 361-364](#)
3. [Quan L, Smith DW. The VATER association. Vertebral defects, anal atresia, tracheoesophageal fistula with esophageal atresia, radial and renal dysplasia: A spectrum of associated defects. JPediatr 1973; 82: 104-7.](#)
4. [Temtamy SA, Miller JD. Extending the scope of the VATER association: definition of the VATER syndrome. J Pediatr 1974; 85:345-9.](#)
5. [Castro GL, Durán PMA. Asociación VACTER Informe de 15 casos post mortem. Rev Med Hosp Gen Mex 2001; 64 \(3\): 143-146 Figura -](#)
6. [Tovar S, Alvarenga R, Navarro JJ, García S, Asociación VACTER: Reporte de un caso Hon Ped 2000; 21\(2\) 15-18](#)
7. [Garcia-Barceló MM, Wong KK, Lui VC, Yuan ZW, So MT, Ngan ES, Miao XP, Chung PH, Khong PL, Tam PK. Identification of a HOXD13](#)

mutation in a VACTERL patient. Am J Med Genet A. 2008 Dec 15;146A(24):3181-5.

8. Shaw C, Smith, Genetic factors in esophageal atresia, tracheo-esophageal fistula and the VACTERL association: Roles for FOXF1 and the 16q24.1 FOX transcription factor gene cluster, and review of the literature Eur J Med Genet. 2010 January ; 53(1-3): 6–13.

9. Solomon BD, Pineda-Alvarez DE, Raam MS, Bous SM, Keaton AA, Cummings DA, Analysis of Component Findings in 79 Patients Diagnosed with VACTERL Association Am J Med Genet A. 2010 September ; 152A(9): 2236–2244.

10. Rittler M, Paz JE, Castilla EE: VACTERL association, epidemiologic definition and delineation. Am J Med Genet 1996, 63:529-536.