

ASOCIACIÓN VACTERL

REVISIÓN DE LA LITERATURA. PRESENTACIÓN DE UN CASO

Sánchez Carvajal Marcia D.^{1,a,b} Jiménez Vásquez Kathiuska Cecilia^{2,c}

RESUMEN

El VACTERL (MIM 192350) se define como una Asociación de alta frecuencia, como un conjunto de anomalías congénitas que no pueden ser catalogadas como un síndrome, cada una de ellas producidas por causas distintas, y que pueden presentarse en un mismo paciente: (V) defectos vertebrales, (A) atresia anal, (C) malformaciones cardíacas, (TE) fístula Traqueoesofágica y (R) anomalías renales, radiales, y extremidades inferiores, cuyo término anglosajón es limbs (L). Generalmente estos niños no tienen afectación del sistema nervioso central, aunque se ha descrito agenesia de cuerpo calloso, agenesia del septum pellucidum, por lo tanto, de presentarse estas anomalías estructurales del cerebro, el desarrollo cerebral de los afectados se verán comprometidos.

En ocasiones se presenta hidrocefalia (H), que extiende el acrónimo a VACTERL-H. La etiología de la hidrocefalia también es variable; por un lado, la estenosis del acueducto parece ser la más frecuente, mientras que la malformación de Arnold Chiari y la ventriculomegalia representan otras causas. Pero por otra parte se complican aún más este síndrome, en algunos casos se presentan afecciones dentales y faciales por lo que algunos autores lo llaman VACTERL-DF.

Se presenta el caso de un niño de 5 años de edad con Asociación VACTERL: malformación anorectal, comunicación interauricular (CIA), fístula traqueo esofágica, hipoplasia del pulmón derecho y riñón izquierdo. Nos llamó la atención la alopecia areata. El tratamiento fue la corrección quirúrgica de las anomalías congénitas. El pronóstico de estos pacientes es generalmente bueno, tal como lo certifica la evolución de este caso.

La causa de este complejo se ha identificado en algunos pacientes, debido en gran parte, a su presentación esporádica, así como a su alto grado de heterogeneidad y complejidad clínica. Revisando la literatura médica indexada ecuatoriana no encontramos reporte alguno, por consiguiente sería la primera descripción de la Asociación VACTERL en nuestro país.

Palabras claves: Asociación VACTER, malformación anorectal fístula traqueo esofágica, anomalías arco branquial.

- 1 MSPE Centro de Salud "Francisco de Orellana"
- 2 Hospital de Infectología "Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña"
- a Médico-Pediatra
- b Diplomada en Atención Primaria de Salud
- c Médico General

Recibido el 10 de Enero del 2014
Aceptado el 13 de Febrero del 2014.

SUMMARY

The VACTERL (MIM 192350) is defined as an association of high frequency, as a group of congenital anomalies that can not be categorized as a syndrome, each caused by different causes, and can occur in the same patient: (V) vertebral defects, (A) anal atresia, (C) cardiac malformations (TE) and tracheoesophageal fistula (R) renal anomalies, radial, and lower extremities, the Anglo-Saxon term is limbs (L). Usually these children have no central nervous system, although described agenesia of corpus callosum, agenesia of the septum pellucidum, therefore, of these structural brain abnormalities occur, the affected brain development will be compromised.

Sometimes hydrocephalus (H) which extends to the acronym VACTERL-H is presented. The etiology of hydrocephalus is also variable, on one hand, the aqueduct stenosis appears to be the most common, while the Arnold Chiari malformation and ventriculomegaly represent other causes. But then to further complicate this syndrome in some cases dental and facial conditions by what some authors call VACTERL -DF are presented.

Anorectal malformation, atrial septal defect (CIA), tracheoesophageal fistula, hypoplastic right lung and left kidney: the case of a 5 year old with VACTERL Association is presented. We were struck by alopecia areata. The treatment was surgical correction of congenital anomalies. The prognosis for these patients is generally good, as certified by the developments in this case.

The cause of this complex has been identified in some patients, due in large part to its sporadic presentation, as well as its high degree of clinical heterogeneity and complexity. Reviewing the indexed medical literature did not find any report Ecuadorian therefore would be the first description of the VACTERL association in our country.

Keywords: Association VACTER, anorectal malformation, tracheoesophageal fistula, branchial arch anomalies.

Correspondencia

Dra. Marcia D. Sánchez Carvajal
Diplomada en Atención Primaria de Salud
Médico Tratante del Centro de Salud de Saucos 3, Responsable de la unidad distrital 09D05 de Promoción de la Salud e Igualdad
Email: dramsanchezcmosp@hotmail.com
Telefonía celular: 0987448338
Dra. Kathiuska Cecilia Jiménez Vásquez
Hospital de Infectología "Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña"
Email: kathiuska4med@hotmail.com
Telefonía celular: 0985442886.
Guayaquil-Ecuador

INTRODUCCIÓN

Históricamente, Say y Geraid en 1968, describieron un Síndrome nuevo, en el cual 10 pacientes tuvieron múltiples malformaciones: además de ano imperforado presentaron polidactilia, defectos vertebrales, estos casos fueron esporádicos y no habían antecedentes familiares de defectos similares ¹.

Say y colegas posteriormente ampliaron la asociación al incluir poliolidodactilia. Quan y Smith utilizaron el acrónimo de asociación VACTERL para definir este conjunto de defectos que incluía: defectos vertebrales, atresia anal, fístula traqueoesofágica, displasia radial y renal ¹.

La asociación VACTERL (a veces se lo designa como síndrome) designa un conjunto de anomalías, cada una de ellas producida por causas distintas, que afecta a varias estructuras del organismo y se debe a un trastorno producido entre la cuarta y la sexta semana del desarrollo embrionario. Es muy raro y sólo se han descrito unos 300 casos en todo el mundo. Por consiguiente es una enfermedad extremadamente rara del desarrollo embrionario, que afecta a diversas estructuras y vísceras del cuerpo humano.

El acrónimo VACTERL, también conocido como VATER o VATERS, procede de las iniciales de las estructuras embrionarias más implicadas en la enfermedad: vértebras, ano, corazón, región traqueoesofágica, riñón y extremidades inferiores, cuyo término anglosajón es limbs. En ocasiones, se presenta hidrocefalia, que extiende el acrónimo a VACTERL-H.² Pero por otra parte para complicar aún más este síndrome, en algunos casos se presentan afecciones dentales y faciales por lo que algunos autores lo llaman VACTERL-DF.

Ya en el nacimiento o en los primeros días de vida se observa un grupo de malformaciones congénitas que incluyen al menos tres de las siguientes características: defectos vertebrales (60-80% de los pacientes), normalmente acompañados por anomalías de las costillas; ano imperforado/atresia anal (55-90%); defectos cardíacos (40-80%); fístula traqueo-esofágica (50-80%), con o sin atresia esofágica; anomalías renales (50-80%) incluyendo agenesia renal, riñón en herradura, y quistes y/o riñones displásicos; y anomalías en las extremidades (40-50%).

Los defectos en las extremidades se han definido clásicamente como anomalías radiales, incluyendo aplasia/hipoplasia del pulgar, y tienen grados variables de gravedad; también se ha informado sobre otros tipos de anomalías en las extremidades. Mientras que las mal-

formaciones arriba mencionadas son consideradas las características componentes básicas, se han descrito muchas otras malformaciones en los pacientes afectados. Estas malformaciones no típicas deberían ser usadas como claves a la hora de considerar otras posibles enfermedades.

El trastorno puede llegar a causar dismorfia en dos terceras partes de la zona inferior del cuerpo (tracto gastrointestinal distal, tracto genitourinario, columna vertebral, pelvis y piernas) y a una tercera parte de la zona superior (atresia esofágica, anormalidades cardíacas y costales de tracto respiratorio). Desgraciadamente, el síndrome tiene mal pronóstico, causando una alta mortalidad en el primer año de vida (50-85 por ciento de los casos). Este hecho, sumado a que no se describió hasta los años 70, complica la investigación y el desarrollo de tratamientos, por lo que sólo se puede acudir a remedios paliativos. Se sabe que existen factores de riesgo, como la diabetes materna o la infertilidad, y se describe más en el sexo masculino que en el femenino (proporción de 2,6 a 1). La presencia de VACTERL en miembros de la misma familia hace pensar en trastornos genéticos (aunque no está demostrado), que quizá podrían estar implicados también en el origen de la hidrocefalia, dado que un mismo sujeto puede padecer ambas enfermedades.

Esta gama de hallazgos clínicos de presentación esporádicos son conceptualizados como asociaciones no aleatorias, que se presentan en al menos dos individuos, las cuales ocurren al mismo tiempo con más frecuencia que lo esperado al azar, sin ser componentes de síndromes conocidos.²

Actualmente no existe un consenso para el diagnóstico con respecto a cuáles o qué combinación de las regiones anatómicas descritas implicadas constituye un diagnóstico certero. No obstante, la existencia de una anomalía en cada una de las tres regiones anatómicas participantes (extremidades, tórax y pelvis, parte inferior del abdomen) permite su definición y diagnóstico.^{1,2}

Su prevalencia exacta y los datos de incidencia no están disponibles debido a los criterios de diagnóstico variables, pero se ha informado que la Asociación se produce en <1-9/100.000 niños, y la incidencia anual es de 1/10.000 a 1/40.000 nacidos vivos. No se ha encontrado una distribución geográfica específica o un predominio en ciertos grupos étnicos.^{3,4}

La etiología de esta patología es incierta, se han planteado varias propuestas, entre ellas un defecto en la blastogénesis; en la diferenciación del mesodermo.

Esta condición resulta de eventos dismorfogénicos que afectan la región cráneo-caudal del embrión. Los pacientes con el síndrome VACTER parecen formar un grupo distinto genéticamente y fenotípicamente,^{5,6} cuyo comportamiento en algunas familias es heredable de forma autosómica recesiva o ligada al cromosoma X. Otra sugiere una herencia de carácter autosómico sin evidencia de anomalías cromosómicas o teratógenicas, como en los casos de VACTERL con hidrocefalia (VACTERL-H) que siguen un patrón de herencia autosómico recesivo o ligado al cromosoma X¹⁵; esta aparición es de carácter esporádico.

Aunque se han encontrado algunos casos de Asociación VACTERL relacionados con trisomías y deleciones, generalmente no está vinculada con una anomalía cromosómica. Recientemente se han identificado microdeleciones del grupo de genes FOX en 16q24.1; cuatro genes, FOXF1, MTHFSD, FOXC2, y FOXL1, se relacionan como causantes de un fenotipo similar a la Asociación VACTERL, que expresa anomalías vertebrales, atresias gastrointestinales (esófago, duodeno o ano), cardiopatías congénitas y malformaciones del tracto urinario, así como una rara anomalía letal de desarrollo del pulmón, la displasia capilar alveolar.¹⁶

La literatura reporta un caso donde se detectó una deleción intersticial 6q12 relacionada a la asociación VACTERL. Una mutación en el gen HOXD13 ha sido identificada en 1 paciente con muchas características de la asociación VACTERL.

A manera de recordatorio, la proteína homeótica D13 es una proteína que en los humanos está codificada por el gen HOXD13.¹⁴ Este gen pertenece a la familia de genes homeobox. Los genes homeobox codifican una familia altamente conservada de los factores de transcripción que desempeñan un papel importante en la morfogénesis de todos los organismos multicelulares. Los mamíferos poseen cuatro grupos de genes similares homeobox, HOXA, HOXB, HOXC y HOXD, ubicados en diferentes cromosomas, que consta de 9 a 11 genes dispuestos en tándem. Este gen es uno de los varios genes homeobox HOXD ubicados en un grupo en el cromosoma 2 (véase la imagen). Las deleciones que eliminan todo el grupo de genes HoxD o el extremo 5' de este grupo se han asociado con algunas anomalías genitales. Las mutaciones en este gen causan particularmente sinpolidactilia y braquidactilia.

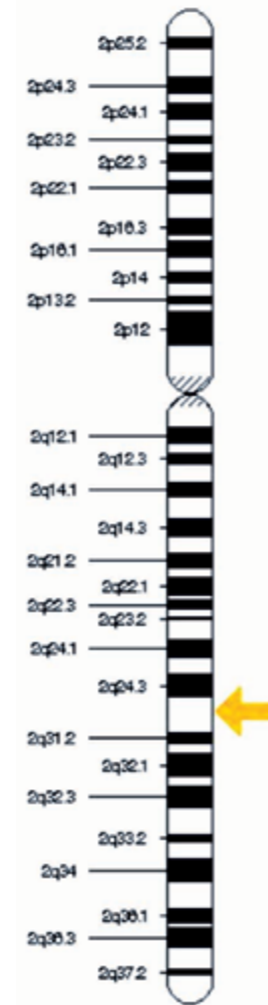
La participación de conocidos o previstos de la mutación del gen HOXD13 en las enfermedades humanas, el enlace NCBI Gene enumera las siguientes enfermedades o rasgos (fenotipos) se sabe o se cree que se asocia con cambios en el gen HOXD13:

- Braquidactilia tipo D
- Braquidactilia tipo E1
- Síndrome Braquidactilia - sindactilia
- La sindactilia tipo 5
- Sinpolidactilia 1
- Asociación VACTER

El gen HOXD13 se encuentra en el largo (q) del brazo del cromosoma 2 en la posición 31,1 (flecha amarilla). Más precisamente, el gen HOXD13 se encuentra desde el par de bases 176 957 531 176 960 665 al par de bases en el cromosoma 2.

Por otro lado, la complejidad de la Asociación VACTERL con anomalías variables, como atresia anal, anomalías en el rayo radial, genitales, así como alteraciones renales y cardíacas.^{5,6} Existen otras malformaciones asociadas como son: defectos de los arcos branquiales, hipoplasia de páncreas⁶, y otras que se siguen agregando haciéndola aún más compleja.

Debido a que existe una pluralidad clínica de casos VACTERL reportados a lo largo de la historia, en los que ninguno está ceñido a un patrón de presentación estricto, dando a conflictos nosológicos. Con el fin de evitar estos inconvenientes y con el objetivo de reconocer el fenotipo VACTERL en nuestro paciente, aplicamos los criterios de inclusión propuestos por Hall¹⁸. De acuerdo a estos criterios una designación "segura" de VACTERL requiere al menos una anomalía clave en cada una de las tres áreas topográficas del cuerpo involucradas (por ejemplo miembros superiores, tórax y pelvis o abdomen inferior) mientras que una designación "probable" puede ser establecida por la ocurrencia de al menos 2 anomalías en dos de esas regiones.



En mención a lo anteriormente expuesto, se hace necesario los reportes de casos para el enriquecimiento de la literatura, poniendo en común herramientas que permitan al equipo médico tener en cuenta esta entidad como diagnóstico presuntivo, en el momento de

presentarse por lo menos uno o más de los criterios. El propósito del presente caso es servir como guía para lograr un diagnóstico rápido, certero y oportuno; así evitar complicaciones secundarias debidas a hallazgos incidentales ya descritos; de esta manera poder mitigar la morbimortalidad de estos pacientes.

CASO CLINICO

Paciente de sexo masculino de 5 años de edad, producto del primer embarazo, madre de 35 años de edad con historia obstétrica de G:2 A:0 P:1, control prenatal irregular en segundo nivel a partir de la segunda semana de gestación, sin factores de riesgo psicosociales, ni familiares de interés, sin historia de exposición a fármacos o drogas genotóxicos e irradiaciones; la ecografía obstétrica no evidenció malformaciones. Negaba consanguinidad.

En periodo perinatal, se da parto hospitalario por vía vaginal, producto a término, con Apgar bajo (al juzgar por los datos relatados por su madre), como cianosis y disnea, ingresando a UCI pediátricos. Se evidenció dentro de las primeras 6 horas del nacimiento, ano imperforado, falso dedo del pulgar de mano izquierda, así como atresia esofágica con fistula a la tráquea, cianosis por comunicación interauricular; así como insuficiencia respiratoria por hipoplasia del pulmón derecho; en el afán de encontrar-

se otras malformaciones se realizó screening de abdomen mediante ecosonograma, encontrándose hipoplasia del riñón izquierdo.

El cuadro de distress respiratorio motivo su ingreso la mencionada unidad. Luego de su estabilización y alta de la UCI, se procedió a programar intervenciones quirúrgicas para corregir las malformaciones. En su evolución ha desmejorado significativamente su función renal, demostrado por estudio de nefrograma isotópico, como consecuencia de hipoplasia renal izquierda. Se procedió a colostomía para corrección de ano imperforado.

Se da de alta luego de estabilizar al paciente a las dos semanas de su egreso de UCI.

A la exploración física actual, se observa un paciente con retraso mental discreto, falso dedo (pulgares izquierdo), alopecia, presencia de múltiples cicatrices residuales a nivel del hemiabdomen izquierdo, (intervenciones correctivas de ano imperforado y complicaciones intestinales), además de las manifestaciones descritas en líneas anteriores. En su evolución se ha controlado función renal por incrementos moderados pero progresivos de los nitrogenados (véase nefrograma isotópico), que demostró insuficiencia renal: 20% riñón derecho, y 80% riñón izquierdo.



Asociación VACTERL.- Paciente escolar de 5 años de edad, con retraso mental discreto, con talla de 1.16 mts, peso 17 Kg, que presenta varias cicatrices residuales ubicadas preferentemente en el tórax anterior, y en hemiabdomen izquierdo, como consecuencia de varias intervenciones quirúrgicas para corrección de la CIA, y malformaciones intestinales (ano imperforado); se puede observar además alopecia y falso dedo pulgar de la mano izquierda.



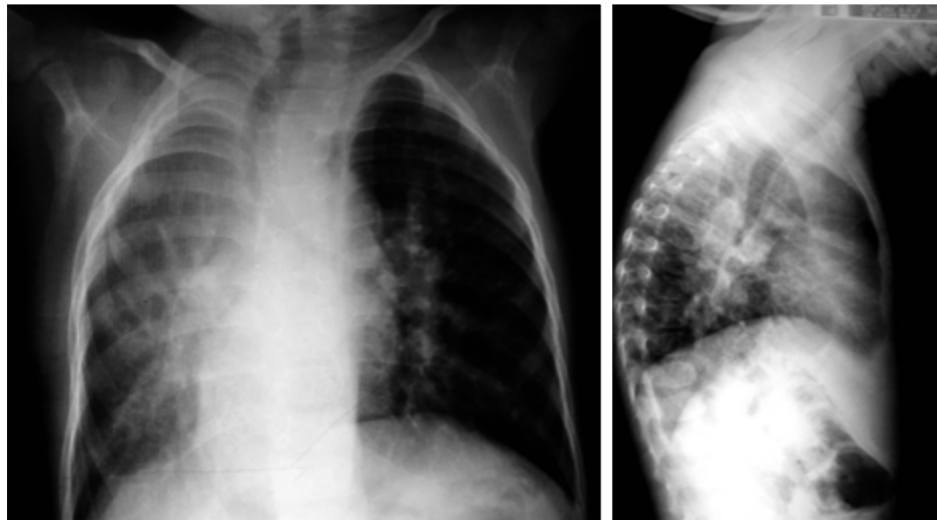
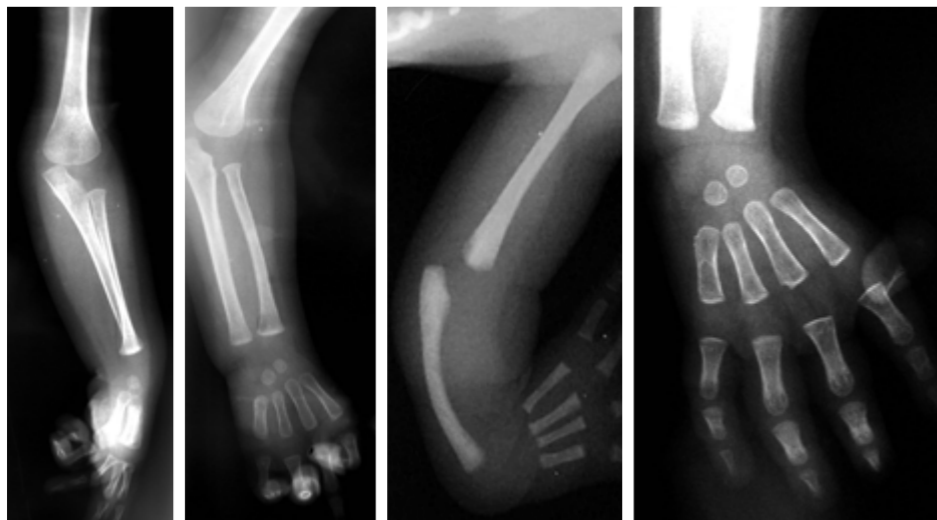
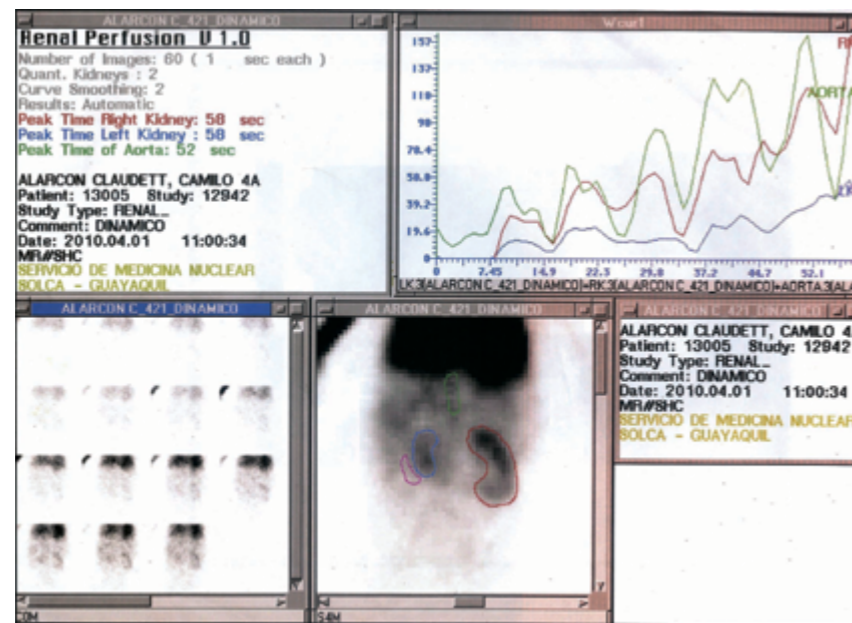


Imagen 1.- Asociación VACTERL- Radiografías de tórax AP y lateral que muestran aumento de densidad y disminución de volumen de hemitórax derecho, con disminución de tamaño de arteria pulmonar izquierda y ausencia de atrapamiento aéreo, sugestivo de pulmón hipoplásico. Además hipoplasia de las vértebras.



Imágenes 2, 3 y 4.- Radiografías del antebrazo y de la mano izquierda. Radio hipoplásico que hace que la mano se alinee en ángulo recto con el antebrazo. Antebrazo derecho; ausencia del radio.

Imagen 5.- Asociación VACTERL- Nefrograma isotópico. Marcado deterioro de ambas curvas renográficas, con mayor compromiso izquierdo. Riñón izquierdo hipoplásico.



DISCUSIÓN

Las anomalías presentadas en el paciente que describo han sido reconocidas desde las primeras seis horas de vida, atresia esofágica descubierta a la imposibilidad del paso de sonda nasogástrica, hipoplasia del primer dedo (pulgar) de la mano izquierda, hallazgo eco cardiográficos de foramen oval permeable, estudios radiológicos posteriores descubrieron fístula traqueoesofágica y anomalías vertebrales a nivel lumbar; hipoplasia renal izquierda al estudio ecosonográfico de abdomen, lo que deja al descubierto cuatro de las siete características que hacen diagnóstico de la Asociación VACTERL.

Debido a que el neonato presentó una serie de malformaciones como ano imperforado, atresia esofágica con fístula traqueoesofágica (TE) (de la cual me referiré mas adelante), hipoplasia pulmonar y renal, acompañada de anomalías vertebrales y cardíacas, se realizó el diagnóstico de Asociación VACTERL, acorde al requerimiento clínico de al menos tres características de los componentes para este diagnóstico, en ausencia de evidencia clínica o paraclínica que se superpusiera con dicha entidad patológica.⁴

Las manifestaciones clínicas y su distribución topográfica en los 3 territorios del cuerpo, y que Hall los sugiere para diagnóstico posible se presentan en el paciente.

Del 15 al 33% de los pacientes con fístula TE tendrán también anomalías congénitas del corazón. Sin embargo, los pacientes con Asociación VACTERL generalmente presentan defectos del corazón que no son muy complicados como puede ser la Comunicación Interventricular (CIV) la cuál puede no requerir cirugía. Pueden también tener otros defectos de la línea media del organismo como labio y paladar hendido, falta de formación del sacro y anomalías del sistema urogenital; en nuestro caso, hipoplasia renal izquierda.

Los problemas en los miembros (L de Limbs) se presentan en el 70% de los casos de VACTERL e incluyen ausencia o dedos mal colocados, dedos extras (polidactilia), fusión de los dedos (sindactilia) y defectos del antebrazo. El defecto más común del antebrazo es la ausencia del hueso radio.

El antebrazo contiene dos huesos: el radio y el cúbito. La falta total o parcial de formación del radio (y de los músculos que lo rodean), es un problema que se ve frecuentemente en pacientes con VACTERL.

Esta anomalía hace que, en forma característica, la

mano esté alineada en un ángulo recto con el antebrazo. Generalmente el dedo pulgar de la mano está ausente o malformado. Las anomalías de los miembros no siempre están restringidas a los brazos, igualmente pueden aparecer en los pies o en las piernas.

La aplasia radial significa que el hueso no se formó. La displasia del radio significa que el este creció solamente en parte o que creció encurvado.

Muchos pacientes con VACTERL nacen pequeños y tienen dificultad para aumentar de peso para desarrollarse y para crecer. Sin embargo tienen una inteligencia normal.

Otras características pueden ocurrir más frecuentemente en pacientes afectados con VACTERL que en el resto de la población, estas incluyen: anomalías de la oreja, anomalías genitales, labio y/o paladar hendido, anomalías en los dedos, cambios en el desarrollo del intestino y la presencia de una sola arteria en vez de dos que es lo normal, en el cordón umbilical.

En el diagnóstico diferencial del cuadro clínico aquí descrito se incluyen: ¹³ las trisomías autosómicas de los cromosomas 13 y 18.⁷, el síndrome CHARGE, el síndrome Currarino, el síndrome de microdelección 22q11.2, la anemia de Fanconi: dedo pulgar ausente o rudimentario, talla baja, anomalías renales, pancitopenia tendencia a la malignidad, también hay alteraciones cromosómicas. Con el síndrome de Feingold, el síndrome de Fryns, la asociación MURCS, el espectro oculo-auriculo-vertebral, el síndrome Opitz G/BBB, el síndrome Pallister-Hall, el síndrome Townes-Brocks, y VACTERL con hidrocefalia. Además con el síndrome Baller-Gerold, el Síndrome de Holt-Oram que presentan defectos cardíacos auriculoventricular, dedo pulgar ausente ó rudimentario, ausencia de radio o focomelia, y con la Hemimelia: con dedos supernumerarios, anomalías vertebrales, ano imperforado.¹ (Consulte estos términos).

En este caso no fue posible realizar estudios citogenéticos por no contar con los medios necesarios, éste es importante ya que en los pacientes con la Asociación VACTERL, además de descartar alguna aberración cromosómica,^{7,8} se ha relacionado con un aumento de rupturas cromosómicas espontáneas, sensibilidad a mitomicina C y a diepoxibutano, eventos asociados con la anemia de Fanconi.

No obstante lo anterior, conforme a los datos clínicos aquí expuestos, como a la experiencia diagnóstica reportada en diversos estudios internacionales basados

en la presencia de malformaciones congénitas, se logró, a través de los datos clínicos, el consenso diagnóstico propuesto, sin escatimar en el abordaje terapéutico complejo requerido en este tipo de pacientes.

A pesar de lo anterior, este niño logró formar parte del 12% de aquellos que sobreviven al primer año de vida, período posnatal con un pronóstico pobre y cuya mortalidad es del 50-85%.⁸, aunque debo admitir que desde su última valoración (3 años antes de decidirme a reportar este caso), no se ha presentado a sus controles periódicos.

Por otra parte, en lo que respecta a otras anomalías agregadas en la Asociación VACTERL, Froster y cols., describieron, en dos hermanos, el VACTERL-H más anomalías del arco branquial, que incluían malformación auricular bilateral con atresia del canal auditivo externo y microtia sin especificar el tipo, así como agenesia de cuerpo calloso,¹⁰ mientras que Herman y Siegel comunicaron la ausencia de septum pellucidum.⁹, malformaciones no encontradas en este caso.

La hidrocefalia como parte de este espectro malformativo es secundaria principalmente a la estenosis del acueducto de Silvio, la malformación de Arnold Chiari y a la ventriculomegalia.¹⁰

En este informe, el neonato, además de los componentes clínicos que permitieron definirlo dentro de la Asociación VACTERL, presentó alopecia y agenesia renal izquierda, hecho este último no considerado dentro de los criterios para el diagnóstico de VACTERL.

En nuestro conocimiento, éste es el primer caso de un neonato con Asociación VACTERL descrito en la literatura médica indexada ecuatoriana, hecho que me motivó a su publicación.

En la mayoría de los casos, como en el aquí descrito, su herencia, no sigue las leyes mendelianas, sino que es de carácter esporádico; sin embargo, la aparición de varios casos en una misma familia sugiere una herencia de carácter autosómico o ligado al X.⁶

Hasta el momento, la patogenia consiste en una agresión mesodérmica durante la 4ta-6ta semanas del desarrollo embrionario, que condiciona diversas alteraciones tisulares que originan las manifestaciones clínicas descritas.¹¹

Múltiples teratógenos pueden contribuir a esta alteración; los más reconocidos son la diabetes materna, la ingestión de hidantoína, estrógenos, progesterona y adriamicina durante la gestación o la exposición elevada

al plomo; I1,12, en el presente caso, no existió tal exposición. En conclusión, el fenotipo VACTERL-H ofrece un particular desafío de asesoramiento genético y diagnóstico al genetista clínico que, como lo demuestra la experiencia de distintos autores puede ser confuso.³

Por otro lado, los lectores deben haber estado preguntándose por que Asociación y no síndrome?, pues bien, se la denomina "Asociación" más que un síndrome, debido que a pesar de que todos los defectos presentes están vinculados, aun no se tiene claro el gen o conjunto de genes que causen estos defectos. Además no existe evidencia clínica, a nivel mundial, que corrobore la relación que pudiese existir entre VACTERL, la genética o a teratógenos, siendo esta Asociación de naturaleza esporádica y clínicamente heterogénea, por lo que cada niño con esta condición puede ser único al presentar anomalías de forma aleatoria y no necesariamente contar con todas las malformaciones previamente descritas.

Así, en el caso que presentamos, solo se detectó cuatro anomalías con alta prevalencia según la literatura médica revisada: malformaciones traqueoesofágicas 60% (para la atresia esofágica 50-80%, como diagnóstico ecosonográfico en la vida uterina), defectos de los cuerpos vertebrales 60%, defectos cardiacos 73% y malformaciones de las extremidades superiores 44%.¹⁷

Debido a que esta patología cuenta con una variabilidad clínica, la literatura reporta que se puede asociar a otras alteraciones como son los casos de VACTERL con hidrocefalia (VACTERL-H), anemia de Fanconi o a hipoplasias pulmonares; situación esta última presente en nuestro caso; además, pueden asociarse defectos faciales y dentales (VACTERL-DF).

CONSEJERIA GENÉTICA

En algunos casos la Asociación VACTERL puede deberse a síndromes conocidos. Si éste es el caso es conveniente que solicite consejo genético para saber si esto se puede repetir.

Sin un diagnóstico genético, la probabilidad de que se vuelva a presentar en los siguientes embarazos es muy baja y esto también es igual para los hijos de las personas portadoras de la Asociación VACTERL.

AGRADECIMIENTOS

La autora agradece la gentil participación de las Sras. Sonia Guillen Cedeño y Elenita Dávila Berruúz, y a los Srs. Erick Campoverde Vargas y Oscar Fares Rosas, estudiantes de la Cátedra de Clínica, de la Facultad de

CC.MM de la Universidad de Guayaquil, por su valioso aporte en la consecución de los exámenes de laboratorio y en la revisión de la literatura médica.

BIBLIOGRAFIA

1. Quan, L. Smith, DW La asociación VATER: Defectos vertebrales, atresia anal, fístula traqueoesofágica con atresia esofágica, displasia radial Defectos Congénitos Orig. Arte. Ser. 8 (2): 75-78, 1972.
2. Hall BD. VATER/VACTERL association. En: Cassidy SB, Allanson JE, eds. Management of genetic syndromes, New Jersey: John Wiley & Sons; 2010. Págs.871-9.
3. Botto LD, Houry MJ, Mastroiacovo P, Castilla EE, et al. The spectrum of congenital anomalies of the VATER association: an international study. Am J Med Genet 1997; 71(1):8-15.4.
4. Solomon BD. VACTERL/VATER association. Orphanet J Rare Dis 2011;6:56. 5.
5. Reardon W, Zhou XP, Eng C. A novel germline mutation of the PTEN gene in a patient with macrocephaly, ventricular dilatation and features of VATER association. J Med Genet 2001;38 (12):820-3.
6. Holden ST, Cox JJ, Kesterton I, Thomas NS, et al. Fanconi anaemia complementation group B presenting as X linked VACTERL with hydrocephalus syndrome. J Med Genet 2006;43 (9):750-4.
7. Jones KL. Síndrome de la trisomía 13. En: Jones KL, ed. Patrones reconocibles de malformaciones humanas. 6 ta.Ed. Barcelona: Elsevier; 2007. Págs.18-21.
8. Álvarez Caro F, Gómez Farpón A, Arias Llorente RP, Ibáñez Fernández MA, et al. Cuadro polimalformativo en un recién nacido. Asociación VACTERL con bazo supranumerario. An Pediatr(Barc) 2008;69(6):577-92.
9. Herman TE, Siegel MJ. VACTERL-H syndrome. J Perinatol 2002;22 (6):496-8.
10. Froster JG, Wallner SJ, Reusche E, Schwinger E, et al. VACTERL with hydrocephalus and branchial arch defects: prenatal, clinical and autopsy findings in two brothers. Am J Med Genet 1996;62(2):169-72.
11. Castori M, Rinaldi R, Capocaccia P, Roggini M, et al. VACTERL association and maternal diabetes: A possible causal relationship? Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2008;82 (3):169-72.
12. Dawrant MJ, Giles S, Bannigan J, Puri P. Adriamycin produces a reproducible teratogenic model of vertebral, anal, cardiovascular, tracheal, esophageal, renal, and limb anomalies in the mouse. J Pediatr Surg 2007; 42 (10): 1652-8.
13. <http://www.orpha.net/>
14. McAlpine PJ, Shows TB (August 1990). «Nomenclature for human homeobox genes». Genomics 7 (3): pp. 460
15. Federación Española de enfermedades raras (FEDER), VACTERL http://www.enfermedadesraras.org/index.php?option=com_content&view=article&id=1185&Itemid=171, Mayo 2012.
16. Shaw-Smith C. 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; 53:6-13.

17. Källén K, Mastroiacovo P, Castilla EE, Robert E, Källén B, VATER non-random association of congenital malformations: study based on data from four malformation registers. Am J Med Genet 2001, 101:26-32
18. Hall BD. Vater association. In: Cassidy SB, Allanson JE, editors. Management of genetic syndromes, 2nd Edition 2005. New Jersey: John Wiley & Sons. p. 607-613.