

REPORTE DE CASO

Asociación VACTER: A propósito de un caso

Montero-Mentado RJ¹, Zalchender D¹, Rojas-Villegas C¹, Pérez-García M¹



RESUMEN

La asociación VACTER es un conjunto de anomalías congénitas caracterizadas por defectos vertebrales, atresia anal, malformaciones cardíacas, alteraciones traqueoesofágicas, anomalías renales y alteraciones en las extremidades. No se conoce etiología específica, aunque se cree es debida a una influencia teratogénica entre la cuarta y octava semana de gestación, siendo las más reconocidas: la diabetes materna, intoxicación por plomo e ingestión de hidantoína, fenitoína, estrógenos y progesterona. Se presenta caso de un lactante masculino de 18 meses de edad, hijo de madre aparentemente sana, conocido por atresia esofágica tipo III corregida con estenosis esofágica, insuficiencia faringolaríngea moderada, laringomalacia grado I, foramen oval permeable, riñón único derecho en herradura y ano imperforado siendo portador de colostomía; todas éstas, malformaciones compatibles con asociación VACTER, además de hiperplasia suprarrenal congénita virilizante simple, reflujo vesicouretral e hipospadia distal. Además, el paciente tiene diagnóstico de enfermedad renal crónica estadio III con hipertensión arterial secundaria y déficit nutricional moderado con talla baja. Es así, como considerando todas las morbilidades, se diagnostica como portador de la asociación VACTER, de la cual se ha descrito una incidencia de 1,6/10.000 nacidos vivos con pronóstico variable, pues depende del compromiso cardíaco asociado, lo cual puede ocasionar la muerte de alrededor del 68% antes del primer año de vida, y sobreviviendo 12% de los pacientes luego del primer año de vida dependiendo de los procedimientos médicos realizados. Se realiza una revisión de la enfermedad y los casos presentados en Venezuela.

Palabras clave: Anomalías congénitas, fístula traqueoesofágica, foramen oval permeable, hiperplasia suprarrenal congénita, infecciones urinarias.

¹Estudiante de pregrado, Escuela de Medicina "Dr. José María Vargas", Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela.

Urb. Valle Abajo, Caracas, Venezuela. CP: 1040.

E-mail: rafael_montero_540@hotmail.com

Recibido: 01/05/2015.

Aceptado: 15/12/2015.

Publicado: 20/12/2015.

El VACTER o VACTERL evoca a la asociación de malformaciones congénitas de tipo: malformaciones Vertebrales, atresia Anal, anomalías Cardiovasculares, fístula Tráqueo esofágica, atresia Esofágica, malformaciones Renales y displasia de las extremidades (del inglés Limb), requiriendo la presencia de tres o más de los criterios antes descritos para establecer su diagnóstico [1,2,3]. La presentación clínica es variable y en algunos casos cursan con anomalías poco usuales. Se han reportado alrededor de 286 casos a nivel mundial con incidencia aproximada en 1 de cada 10.000 a 1 en 40.000 nacidos vivos; siendo la mayoría de los casos en el sexo masculino con una relación 2,6:1 [1,2,4,5,6,7].

El propósito del presente artículo es describir el caso de paciente lactante masculino, que desde su nacimiento ha sido evaluado por presentar múltiples malformaciones congénitas, compatibles con el diagnóstico de asociación VACTER.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se evalúa a lactante mayor masculino de 18 meses de edad, natural y procedente de Caracas, Venezuela, producto de madre de 29 años de edad, tercera gesta (IIIG:IP+IA) embarazo controlado, serología negativa para sífilis, virus de inmunodeficiencia humana, hepatitis B y toxoplasmosis. Obtenido a las 38 semanas y 5 días de gestación por cesárea segmentaria programada bajo anestesia epidural. Al nacimiento se evidenció cianosis generalizada, no respiró ni lloró espontáneamente al nacer, con peso de 2.845gr y talla de 49cm, test de APGAR de 4 y 5 puntos al primer y quinto minuto respectivamente, ameritando reanimación cardiopulmonar e intubación endotraqueal en unidad de terapia intensiva neonatal durante 7 días. Al momento del nacimiento diagnostican atresia esofágica con fístula traqueo-esofágica distal y ano imperforado, que es corregido

quirúrgicamente, ameritando colocación de colostomía y hospitalización durante los primeros 47 días de vida, período durante el cual se diagnostica laringomalacia grado I, hiperplasia suprarrenal congénita virilizante simple, disfunción ventricular moderada a severa con pancarditis, foramen oval permeable, pseudocoartación aórtica y displasia renal congénita bilateral, patologías pertenecientes a la asociación VACTER, por lo que se plantea este diagnóstico. Se establece diagnóstico de riñón derecho único en herradura pélvico con atrofia del izquierdo a los 12 meses de vida, así como 3 hospitalizaciones posteriores motivadas a infección del tracto urinario, última en donde por urocultivo se reportó como agentes causales *Morganella morganni*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* y en donde se diagnostica enfermedad renal crónica estadio III con hipertensión arterial secundaria, reflujo vesicoureteral y megaureter. Al momento de la evaluación presenta desarrollo psicomotor acorde a la edad.

DISCUSIÓN

En 1968 Say y Gerid recopilaron su experiencia clínica en 10 niños recién nacidos con múltiples malformaciones: ano imperforado, polidactilia y defectos vertebrales. No obstante, es en 1972 cuando Quan y Smith emplearon por primera vez el acrónimo VACTER para definir la asociación de las malformaciones congénitas ya descritas. Temtam y Miller añadieron las malformaciones cardiovasculares (comunicación interventricular y/o arteria umbilical única) y, desde 1975, Nora y colaboradores proponen el acrónimo VACTERL para definir la agrupación que actualmente se maneja [2-11]. Por tanto, bajo la premisa de tres o más de las características antes citadas para establecer el diagnóstico de esta entidad, se puede catalogar a nuestro paciente dentro de esta patología al padecer

atresia anal, malformaciones cardiovasculares, fistula traqueo-esofágica con atresia esofágica y displasia renal.

Según la literatura, dentro de los 10 millones de niños nacidos entre 1983 y 1991, el Sistema de Monitoreo Internacional para Defectos al Nacimiento registró 2.295 infantes con 3 o más anomalías congénitas mayores de causas no conocidas, de estos infantes 286 con asociación VACTER de los cuales 51 tenían 4 anomalías, 8 tenían 5 anomalías y 214 tenían defectos adicionales, tal como también se aprecia en este caso [1,12,13]. Así mismo, los defectos del septo ventricular son la anomalía cardíaca más común en esta asociación, elemento existente en el caso presentado [1,14].

Los recién nacidos con la asociación VACTER que incluyen anomalías renales y atresia anorectal, son significativamente más propensos a tener defectos genitales, tal como lo presenta nuestro paciente quien padece de hipospadia distal. Así mismo en este tipo de pacientes es más frecuente la afectación dental y facial, por lo que algunos autores lo han definido como VACTER-DF [1,13,15]. De igual manera se ha reportado en la literatura casos asociados con atresia intestinal, hidrocefalia, anemia de Fanconi, hipoplasias pulmonares, malrotación intestinal, extrofia vesical y reflujo vesicoureteral [3,16,17], estando este último también presente en nuestro paciente y que pudiese asociarse a las infecciones urinarias a repetición que se presentan como una de las principales complicaciones.

Actualmente no se tiene certeza del gen o conjunto de genes que causen estos defectos ni su relación con algunos teratógenos, siendo esta asociación de naturaleza esporádica y clínicamente heterogénea. No obstante, se ha descrito en la literatura diversos agentes, que según la experiencia de cada estudio pueden estar involucrados con la génesis de esta asociación, entre éstos destacamos: diabetes mellitus materna, infertilidad previa,

infecciones, medicamentos (antibióticos, anticonceptivos, antihipertensivos, diazepam, fenitoína, hidantoína, metimazol entre otras drogas) e incluso se ha relacionado con exposición elevada al plomo [18,19,20].

Existen actualmente dos grandes planteamientos al desarrollo de esta asociación, uno donde se establece un defecto en la blastogénesis en la diferenciación del mesodermo (por factores teratógenos entre la 4ta y 8va semana de gestación), resultando en eventos dismorfogenéticos que afectan la región cráneo-caudal del embrión. Otros autores sugieren una herencia de carácter autosómico sin aún evidencia de anomalías cromosómicas o teratógenas, como en los casos de VACTERL con hidrocefalia, que siguen un patrón de herencia autosómico recesivo, o los casos de VACTERL relacionados con trisomías y deleciones [21-23].

Recientemente se han identificado microdeleciones del grupo de genes FOX en 16q24.1; cuatro genes, FOXF1, MTHFSD FOXC2, y FOXL1, que 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 displasia capilar alveolar [2,3,24]. A pesar de la importancia de este punto para el diagnóstico, no se han realizado estudios genéticos específicos en nuestro paciente para determinar si existe alguna relación de su caso con lo antes expuesto.

Con respecto al tratamiento asociado al VACTER, se debe garantizar la corrección quirúrgica inicial de los defectos que atenten contra la vida del recién nacido tales como la atresia esofágica y la atresia anal, tal como se realizó en nuestro paciente a los dos días vida. Posteriormente se establecen las resoluciones quirúrgicas no urgentes que el paciente necesite, como en este caso donde se plantea la laparotomía más liberación de cabo distal

con posterior anorrectoplastia sagital posterior por la malformación anorrectal alta compleja que presenta. Así mismo como parte del tratamiento se debe hacer seguimiento del caso con rehabilitación física adecuada y terapias de lenguaje que mejoren la succión y alimentación. Y ante la tendencia de no presentar alteraciones en el desarrollo mental, como en este caso, no se debe escatimar esfuerzos tanto quirúrgicos como de rehabilitación en estos pacientes para poder garantizar una mejor calidad de vida [1,25].

Otro hallazgo de interés, es que de los pacientes que se someten a cirugía a una edad temprana, presentan traqueomalacia en el 75% de los casos, condición que presenta nuestro paciente y que al igual que el 10 al 20% de estos casos que presentan clínica, se pudo denotar disnea durante la alimentación y que también puede asociarse a sibilancias espiratorias, estridor en reposo y estridor bifásico [1,26].

Por último el pronóstico en estos pacientes depende fundamentalmente de las malformaciones que presente y la magnitud de las mismas, siendo las más trascendentes las cardíacas y los defectos renales con sus complicaciones posteriores así como las asociadas a los actos quirúrgicos propiamente, lo que establece una mortalidad entre 50-85% durante el primer año de vida, que mejora luego del año de acuerdo a la característica del paciente. [1,2,17,26].

CONCLUSIONES

La asociación VACTER aún se considera como una condición poco frecuente pero de importancia, puesto que su diagnóstico y manejo se da en el recién nacido y precisa el conocimiento y accionar rápido y multifactorial para poder garantizar la sobrevivencia de los pacientes.

Debido a que el pronóstico de estos pacientes es reservado y depende en cada caso del número de anomalías y de la gravedad de estas, consideramos fundamental el diagnóstico prenatal de las anomalías en los pacientes con VACTER u otras malformaciones congénitas, pues permite un abordaje más oportuno de los casos, así como también la conducta terapéutica o quirúrgica oportuna.

Referencias bibliográficas

1. Martínez S, Rincón L, Rueda F. Presentación de un caso con múltiples malformaciones congénitas: asociación VACTERL. *MedUNAB*. Agosto-Noviembre de 2011;14(2):132-137.
2. De Hoyos M.C, Pascual J.M, Aragón M.P. Defecto primario del desarrollo VACTERL en hija de madre con diabetes tipo 1. *Bol Pediatr*. 2001, 41(175): 36-40.
3. Aragón J, Ortiz Y, Romero H. Asociación VACTERL: Reporte de un caso. *CIMEL*.2012; 17(1):46-50
4. Tovar S, Alvarenga R, Navarro J, García S. Asociación VACTER: Reporte de un caso. *HONDURAS PEDIÁTRICA*. Abril, mayo, junio, 2000. 21(2):1-18.
5. Asociación VACTER: Reporte de un caso. Erendira Z, Firo V, Peláez A, Pedroza J. *Revista mexicana de pediatría*. 2013, 80 (3): 109-113
6. Broughton J, Pino M, Pérez M, Morffi Y, González G, Avello I. Asociación VACTER Limb. Presentación de un caso. *MEDCIEGO* 2013, 19 (1)
7. Evidence for inheritance in patients with VACTERL association. Solomon B, Pineda D, Raam M. *Hum Genet*. 2010 ;127(6):731–733
8. Quan L, Smith DW. The VATER association: vertebral defects, anal atresia, traqueoesophageal fistula with esophageal atresia, radial and renal dysplasia. *J Pediatr*1973; 82:104-106.
9. Nora AH, Nora JJ. A syndrome of multiple congenital anomalies association with teratogenic exposure. *Arch Environ Healch*.1975; 30:17-21.
10. Detección de anomalías congénitas en 12,760 nacimientos de tres hospitales de Bogotá 2004-2005, mediante ecografía prenatal. Gómez JC, Fernández N, Páez P, Zarante I. *RevColombGinecolObstet*. 2007; 58:194-201.
11. 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
12. Ávila I, Domínguez J, Hernández H, Montoya R, Valdés AL, et al. Cardiopatía congénita más frecuente en asociación VACTER. Hospital Para El Niño, IMIEM. México, 2006.
13. 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; 38:820-3.
14. Walter WA, Durie PR, Hamilton JR et al. Pediatric gastrointestinal disease. Disorders of carbohydrates metabolism. 1º edition. Philadelphia. USA.BC. Decker. 1991. 116-21.
15. Romero J, Gómez A, Feltes J, Blanco O, Aransay A, López F, et al. Megalouretra asociada a síndrome de VACTER. *Actas Urol Esp*.2006; 30:412-4.
16. Sivan E, Reece EA, Wu YK, Homko CJ, Polansky M, Borenstein M. Dietary vitamin E prophylaxis and diabetic embryopathy: morphologic and biochemical analysis. *Am J Obstet Gynecol*.1996; 175:793-799.
17. Temtamy SA, Miller JD. Extending the scope of the VATER association: definition of the VATER syndrome. *J Pediatr*1974; 85:345-9.
18. Levine F, Muenke M. VACTERL association with high prenatal lead exposure: similarities to animal models of lead teratogenicity. 1º edition. Pediatrics. USA 1991. 90-392.
19. Rica I, Arrate JK, Goyenaga ME, Saitua G, Delgado A. Asociación VACTERL: aportación de dos casos, uno de ellos con situs in versus. España 1992 *AnEspPediatr* 408-410.
20. Touloukian RJ, Keller MS. High proximal pouch esophageal atresia with vertebral, rib and sternal anomalies: an additional component to the VATER association. *J Pediatr Surg*. 1988; 23:76-79.
21. Okada A, Usui N, Inove M, et al. Esophageal atresia in osaka: a review of 39 years experience. *J PediatrSurg*. 1997; 32(11):1570-1574.
22. Shaw-Smith C. Genetic factors in esophageal atresia, tracheoesophageal 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.
23. McNeal R, Skoglund R, Francke U. Congenital anomalies including VATER association in a patient with 6q deletion. *J Pediatric*.1977; 91:957-960.
24. Nyhan W, Sakati N. Genetic and malformation syndromein clinical medicine. Year Book Medical Publisersinc. 1ª edición. USA. 1976. 344-47.
25. 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; 101:33-5
26. Baumann W, Greinacher I, Emmrich P, Spranger J. Vater or Vacterl syndrome. *Klin Padiatr*.1976; 188:328.