



BUAP

Facultad de Medicina

Hospital Para el Niño Poblano

“Incidencia de la Asociación congénita VACTERL en el Hospital para el niño Poblano en el periodo comprendido del primero de enero de 2003 al primero de enero de 2013”

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en Pediatría

Presenta:

Dr. José Emilio Morales Velázquez

Director

Dr. Juan Manuel Aparicio Rodríguez

Asesor

M. en C. Maricruz Gutiérrez Brito



H. Puebla de Z. Enero 2016

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo representa el fruto de 3 años de constancia, estudio y aprendizaje sin precedente en mi vida.

Agradezco primeramente a Dios y a la vida por permitirme estar en este camino, por los retos presentados y las oportunidades.

Igualmente agradezco a mi familia, especialmente a mis padres quienes me han enseñado valores y lo que se necesita para lograr los objetivos planteados, especialmente por su amor y paciencia conmigo durante este camino.

Así mismo, a todos aquellos que en este tiempo me han dejado alguna enseñanza y han tenido intervención directa en mi formación. Mención especial a mis asesores por creer en este proyecto de investigación.

Y por último pero no menos importantes, a los pacientes que me han permitido aprender de ellos, espero haber logrado alguna intervención significativa en sus vidas y el proceso de enfermedad al cual se han enfrentado.

A todos muchas gracias.

INDICE GENERAL:

1. <u>ANTECEDENTES.</u>	5
➤ 1.1 ANTECEDENTES GENERALES.....	5
➤ 1.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS.....	9
➤ 1.3 EPIDEMIOLOGIA.....	11
2. <u>JUSTIFICACION.</u>	14
3. <u>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.</u>	16
➤ PLANTEAMIENTO.....	16
4. <u>HIPOTESIS.</u>	17
5. <u>OBJETIVOS.</u>	17
➤ 5.1 OBJETIVOS GENERALES.....	17
➤ 5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	17
6. <u>MATERIAL Y METODOS.</u>	18
➤ 6.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACION.....	18
➤ 6.2 DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.....	19
7. <u>ASPECTOS ETICOS.</u>	20
8. <u>RESULTADOS.</u>	21
<u>8.1 MORTALIDAD...</u>	27
<u>8.2 INCIDENCIA.</u>	28
9. <u>DISCUSION...</u>	30
10. <u>CONCLUSIÓN.</u>	32
11. <u>ANEXOS.</u>	34
12. <u>GLOSARIO DE TERMINOS.</u>	36
13. <u>BIBLIOGRAFIA.</u>	39

INDICE DE GRAFICAS:

- **GRÁFICO 1: FRECUENCIA POR SEXO.....21**
- **GRÁFICO 2: TIPOS DE MALFORMACIONES.....22**
- **GRÁFICO 3: MALFORMACIONES VERTEBRALES.....24**
- **TABLA 1: MALFORMACIONES CARDIACAS ENCONTRADAS.....25**
- **GRÁFICO 4: MALFORMACIONES TRAQUEOESOFAGICAS.....26**
- **GRÁFICO 5: FRECUENCIA POR AÑOS.....27**
- **GRÁFICO 6: MORTALIDAD POR AÑOS.....28**
- **GRÁFICO 7: INCIDENCIA POR AÑO.....29**

1. ANTECEDENTES.

1.1 ANTECEDENTES GENERALES

Alrededor del 3% de todos los recién nacidos vivos tienen algún tipo de malformación congénita, esta puede ser única o asociarse a otras anomalías, las enfermedades dismórficas se distinguen clínicamente por un patrón característico de los defectos congénitos. (1)

En 1972, Quan y Smith emplearon por primera vez el acrónimo VATER para definir la asociación de las siguientes malformaciones congénitas: defectos vertebrales, atresia anal, fístula tráqueo-esofágica con o sin atresia y displasia radial. Un año más tarde, estos mismos autores incluyeron la displasia renal. Temtamy y Miller añadieron las malformaciones cardiovasculares (comunicación interventricular y/o arteria umbilical única) y, desde 1975, Nora y cols. proponen el acrónimo VACTERL para definir la agrupación de defectos vertebrales, atresia anal, malformaciones cardiovasculares, fístula tráqueo-esofágica con o sin atresia, displasia renal y deformidades de los miembros (limbs). Tradicionalmente conocido con el nombre de “asociación VACTERL”, en 1998 Martínez Frías y cols proponen sustituirlo por “Defecto primario del desarrollo VACTERL”, el cual define las malformaciones de origen blastogénico, se reserva el término de “Asociación” para las anomalías acontecidas durante la organogénesis.(2)

VACTERL responde a una asociación de malformaciones congénitas, entre las que se encuentran malformaciones Vertebrales, Atresia anal, anomalías Cardiovasculares, fístula Traqueo esofágica, atresia Esofágica, malformaciones

Renales y displasia de las extremidades, requiriéndose de tres o más de los criterios antes descritos para el diagnóstico. la presentación clínica es variable, existiendo un amplio espectro en la afectación de los pacientes, que en algunos casos cursan con anomalías poco usuales. aunque los criterios diagnósticos varían, la incidencia se estima aproximadamente en 1 de cada 10.000 a 1 en 40.000 nacidos vivos; según estudio realizados en Europa y Estados Unidos, la mayoría de los casos se presentan en el sexo masculino con una relación 2.6:1.

(3)

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 dismorfogénéticos que afectan la región cráneo-caudal del embrión. Otra sugiere una herencia de carácter autosómico sin evidencia de anomalías cromosómicas o teratogénicas como en los casos de VACTERL con hidrocefalia que siguen un patrón de herencia autosómico recesivo o ligado al cromosoma X(4); 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 (13), que expresa anomalías vertebrales, atresia gastrointestinal, cardiopatías congénitas y malformaciones del tracto urinario, así como una rara anomalía letal de desarrollo de pulmón, la displasia capilar alveolar. (4)

La Asociación VACTERL presenta una baja prevalencia en la población general, no obstante tiene una alta morbimortalidad secundaria a las múltiples malformaciones con las que cursan los pacientes, incluyendo infecciones, falla renal y las complicaciones propias del acto quirúrgico para la corrección de las mismas(5). Debido a estas alteraciones de la fisiología normal, la tasa de mortalidad es del 50-85% en el primer año de vida.(6)

Se le denomina "asociación" más que un síndrome dado que a pesar de que todos los defectos presentes están vinculados, aún 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 descritas. (2)

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, anemia de Fanconi o a hipoplasias pulmonares. Además, el diagnóstico diferencial incluye malformaciones similares a las descritas dentro de la asociación como: la trisomía 18 y 13, el síndrome de Klippel Feil y Goldenhar, la trombocitopenia con radio ausente, los síndrome de Robert, de Holt-

Oram y el de Nager y el síndrome de regresión caudal, requiriéndose un cariotipo o *microarray* para descartarlos. (1,2)

El diagnóstico de esta entidad se realiza reuniendo diversos criterios (3 de los 6 que conforman el acrónimo), por lo que es necesario realizar exhaustivos y oportunos controles prenatales para poder determinar dichas alteraciones. La literatura reporta que uno de los primeros indicios de la atresia esofágica en la vida uterina -condición que tiene una prevalencia del 50-80% de los casos- consiste en la presencia de polihidramnios o burbuja gástrica que se muestra en las ecografías control que se realiza en la madre. La no permeabilidad de la vía impide que el feto pueda deglutir el líquido amniótico, lo que trae consigo la presencia excesiva de líquido con relación a la edad gestacional. En tal sentido la incapacidad de pasar la sonda nasogástrica inmediatamente después del nacimiento, en aquellos pacientes que lo requieran, ayuda para el diagnóstico de esta asociación. Por otro lado, se debe tener en cuenta un dato relevante que es la presencia de una única arteria umbilical, signo frecuente en pacientes con Asociación VACTERL, aunque la prevalencia exacta es difícil de estimar, este hallazgo prenatal es especialmente importante ya que puede ser el primer signo del diagnóstico. (6)

1.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS:

En 2001 en una serie de casos reportada por Castro y cols. En el hospital general de México, se reportan como mayoría de las malformaciones las renales, seguidas de las de extremidades y en tercer lugar las anorrectales. Como poco frecuentes destacan la asociación con hidrocefalia (VACTERL-H) en solo 3 casos, asociación con prune belly y un caso de pseudohermafroditismo femenino. (8)

En su serie de 2015 Salinas-Torres reportó que 58% de los pacientes estudiados fueron de sexo masculino, 77% de ellos con malformaciones vertebrales, 62% con malformaciones traqueo-esofágicas, 58% con anomalías renales, 50% con malformaciones cardíacas, la combinación más frecuente fue VAR, todos los pacientes en este estudio reportaron cariotipo normal, 19% tenían factores ambientales de riesgo que interactuaban con la aparición de VACTERL. (9)

Chionitski y cols. En 2013 midieron en su estudio la recurrencia de malformaciones traqueo esofágicas así como factores de riesgo, encontrando baja incidencia en parientes de primera línea. (10)

Carli D. y cols. En 2014 encontraron en su serie que la frecuencia más importante de afección a extremidades fue en el hueso radial predominantemente monolateral

en 75%. También incluyeron en el síndrome, presencia hipoplasia odontoidea y coccígea como parte del espectro de malformaciones vertebrales. (7)

Se han descrito una serie de factores de riesgo relacionados con la aparición de este síndrome, como en la revisión hecha por Rojas y cols. encontraron una alta incidencia de hijos de madre diabética con presencia de VACTERL, igualmente Murguía y cols.(11) En 2007 reportan un caso de paciente con VACTERL hijo de madre con diabetes tipo 1. (11)

En 2011 Solomon en su estudio sobre la asociación VACTERL, hace una amplia descripción de los factores genéticos, epidemiológicos y etiológicos presentes en esta asociación congénita, así como refuerza el concepto de 3 de 7 criterios para hacer diagnóstico y los diagnósticos diferenciales mas objetivos y actualmente aceptados. (2)

En el estudio retrospectivo realizado por Ávila y cols. en el hospital del niño IMIEM Toluca, En 8 pacientes reportaron el 100% tenían cardiopatía congénita, el 75% con defectos vertebrales, 50% traqueo esofágicos, 50% malformación en extremidades. (12)

1.3 EPIDEMIOLOGIA

Su prevalencia exacta y los datos de incidencia a nivel mundial 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. (14)

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. (15) Mientras que las malformaciones 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. (16)

Datos publicados por una revisión de casos del Hospital General de México(2001) reportan (8):

- 64% de los casos corresponden al sexo masculino.
- 29% corresponden al sexo femenino.
- 7% corresponden a sexo indiferenciado.
- el promedio de edad gestacional fue de 34.4 semanas.
- la supervivencia promedio fue de 52.8 días.

Las alteraciones más frecuentes fueron:

- Renales 86.6%
- Extremidades 80%
- Anales: 73.3%
- Cardiacas 66.6%
- Traqueoesofágicas 60%
- Hidrocefalia 20%

Dentro de las alteraciones renales:

- Displasia Renal 38.4%
- Agenesia Renal 15.3%

Así mismo dentro de las anomalías vertebrales las más frecuentes fueron: hemivertebbras y displasia de cuerpo vertebrales en 38.4%. Se reporta ano imperforado en 27% y atresia/agenesia anal en 18.1%.

La persistencia de conducto arterioso fue la más frecuente de las alteraciones cardiacas y se encontró en 40% de los casos.

Entre las alteraciones traqueoesofágicas, se reporta atresia esofágica en 22.2%,fistula traqueo esofágica sin atresia en uno 11.11%, fistula traqueo esofágica con atresia en 55%.

Las alteraciones de extremidades más frecuentes:

- Pie equino Varo.

Otras anomalías reportadas en la literatura:

- Hidrocefalia.
- Malformaciones de la vía urinaria(agenesia uretral, desembocadura de uretra en clítoris y estenosis uretral).
- Alteraciones de la bolsa escrotal.
- Anomalías faciales y/o alteraciones de los pabellones auriculares.

2. JUSTIFICACIÓN

La importancia de la atención inicial adecuada y oportuna de las diferentes malformaciones congénitas tiene un alto impacto sobre el desarrollo de los individuos que las padecen.

El tener el conocimiento del diagnóstico oportuno y la terapéutica inicial adecuada en estos padecimientos es primordial para el pronóstico a corto y largo plazo, así como en el manejo de las complicaciones asociadas.

Además, considerando el hecho de que 20% de las muertes que ocurren en el primer año de vida en niños que presentan malformaciones congénitas, justifica que estas enfermedades sean consideradas un problema de salud pública.

Por lo tanto es necesario que se realicen estudios de tipo epidemiológico, para conocer la frecuencia, incidencia y características de las malformaciones congénitas en nuestro medio y nuestra región, principalmente para elaborar planes, guías de manejo, programas de detección y atención oportuna desde el periodo prenatal, atención perinatal y en el periodo neonatal adecuados.

En el área de la pediatría la detección, manejo y orientación sobre las malformaciones congénitas tiene importancia ya que permite valorar y determinar en el equipo multidisciplinario (Pediatría, Gineco-obstetricia, Genética, Psicología) los riesgos del binomio, brindar apoyo, información a la familia, para la toma de

decisiones en el manejo terapéutico o referencia a un tercer nivel de atención ya sea para corrección quirúrgica especializada, diseño de prótesis o asesoría genética. Como beneficio secundario se podría lograr promover vigilancia de tipo epidemiológica por medio de registros de anomalías congénitas en el estado de Puebla.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La asociación VACTERL forma parte de una amplia gama de padecimientos congénitos que involucran malformaciones, en este caso específicamente se involucran diversos tipos de malformación congénitas, que suponen para los especialistas médicos(pediatras, neonatologos, genetistas, cirujanos pediatras etc.) un problema diagnostico-terapéutico, por la complejidad de las mismas así como los costos generados para las instituciones, familias e indiscutiblemente el impacto social que generan.

PREGUNTA DE INVESTIGACION:

¿Cuál es la incidencia de la asociación congénita VACTERL en el hospital para el niño poblano en un periodo de tiempo especifico(10 años)?

4. HIPOTESIS

Al ser un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo no es necesario emitir una hipótesis.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVOS GENERALES:

Conocer la incidencia de la asociación congénita VACTERL en pacientes atendidos en el Hospital Para el Niño Poblano en el periodo de tiempo del primero de enero de 2003 al primero de enero de 2013.

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

5.2.1 Identificar la frecuencia por sexo de la población estudiada.

5.2.2 Identificar el tipo de malformación más frecuente presentada en nuestra población atendida.

5.2.3 Identificar el año pico de incidencia del periodo estudiado.

5.2.4 Identificar la incidencia por años de la asociación VACTERL en pacientes atendidos en el HNP en un periodo de 10 años.

5.2.5 Identificar la tasa de mortalidad y letalidad en este grupo de estudio.

6. MATERIAL Y METODOS

6.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACION:

La presente investigación clínica se realizó en el servicio de Genética clínica, del Hospital para el niño Poblano, del periodo de enero 2003 a enero 2013. Se trata de un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, homodémico y unicentrico. En este estudio se incluyeron un total de 14 expedientes de pacientes que cumplieron con criterios de inclusión, con al menos 3 de 6 malformaciones del acronimo VACTERL.

6.2 DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO:

Se sometió el protocolo al Comité de Investigación y al Comité de Ética de Investigación del Hospital para el Niño Poblano. Una vez aprobado, se inició el proceso de colección de datos para su posterior análisis e interpretación.

Se obtuvieron los datos del sistema electrónico del hospital la relación de los expedientes de pacientes con diagnóstico de Asociación VACTERL/VATER tratados en el hospital para el niño poblano del periodo comprendido de enero 2003 a enero 2013.

Posteriormente se consultó cada expediente, se identificaron y se obtuvieron las variables de interés para nuestra investigación.

Los datos obtenidos se registraron en un formato que permitió crear posteriormente una base datos donde se ordenaron y clasificaron, y se registró la información en el programa Microsoft Office Excel, una base de datos y se hizo la

presentación en graficas con los datos obtenidos. Se analizaron los datos usando estadística descriptiva como son medidas de frecuencia, valores absolutos y porcentajes, y medidas de tendencia central como es promedio y desviación estándar.

7. ASPECTOS ETICOS

Se utilizaron los expedientes electrónicos de los pacientes para obtener la información por lo que no fue necesario conducir un consentimiento informado, manejándose únicamente los números de los expedientes, el nombre se mantuvo en el anonimato y se utilizaron las iniciales de los pacientes, para salvaguardar los principios de Confidencialidad, vulnerabilidad y respeto a la persona. La investigación se basó en Documentos Nacionales e Internacionales que rigen la Ética en Investigación, tales como: Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial, Principios de Beauchamps y Childress, Guía de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización (International Conference of Harmonization) – (Good Clinical Practice), Guías Operacionales para Comités de Ética que evalúan Investigación Biomédica. TDR/PRD/ETHICS. OMS. Ginebra 2000, Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos. Consejo Internacional de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud. (CIOMS). Ginebra 2002 y Guía de Buenas Prácticas Clínicas para las Américas. OPS/OMS. 2005, entre otros.

8. RESULTADOS.

Se estudiaron expedientes electrónicos de los pacientes con diagnóstico de Asociación VATER encontrados en la base de datos del sistema de archivo clínico electrónico del Hospital para El Niño Poblano en el periodo comprendido del 01 de enero 2003 al 01 enero 2013, y se obtuvieron los siguientes resultados.

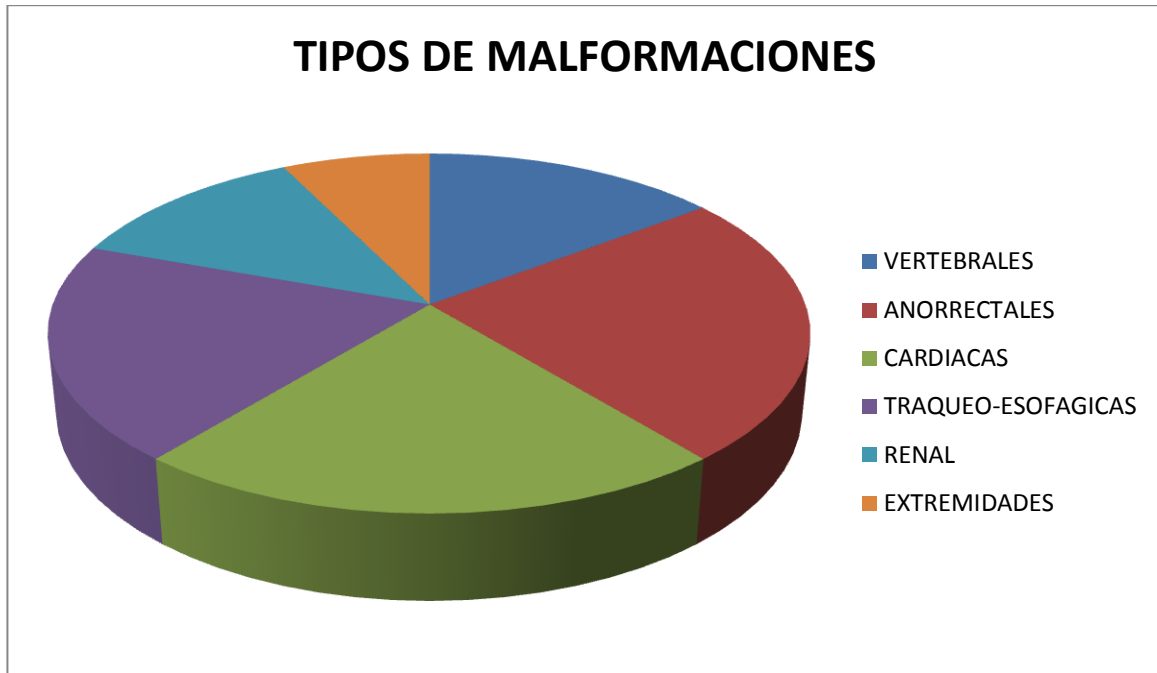
GRÁFICO 1: FRECUENCIA POR SEXO.



FUENTE: SISTEMA DE INFORMACION INTEGRAL MEDICO ADMINISTRATIVO

Se revisaron los expedientes electrónicos de los casos seleccionados, encontrando un total de 14 pacientes, de los cuales 10 corresponden al sexo masculino (71%), 4 del sexo femenino (29%).

GRÁFICO 2: Tipos de malformaciones.



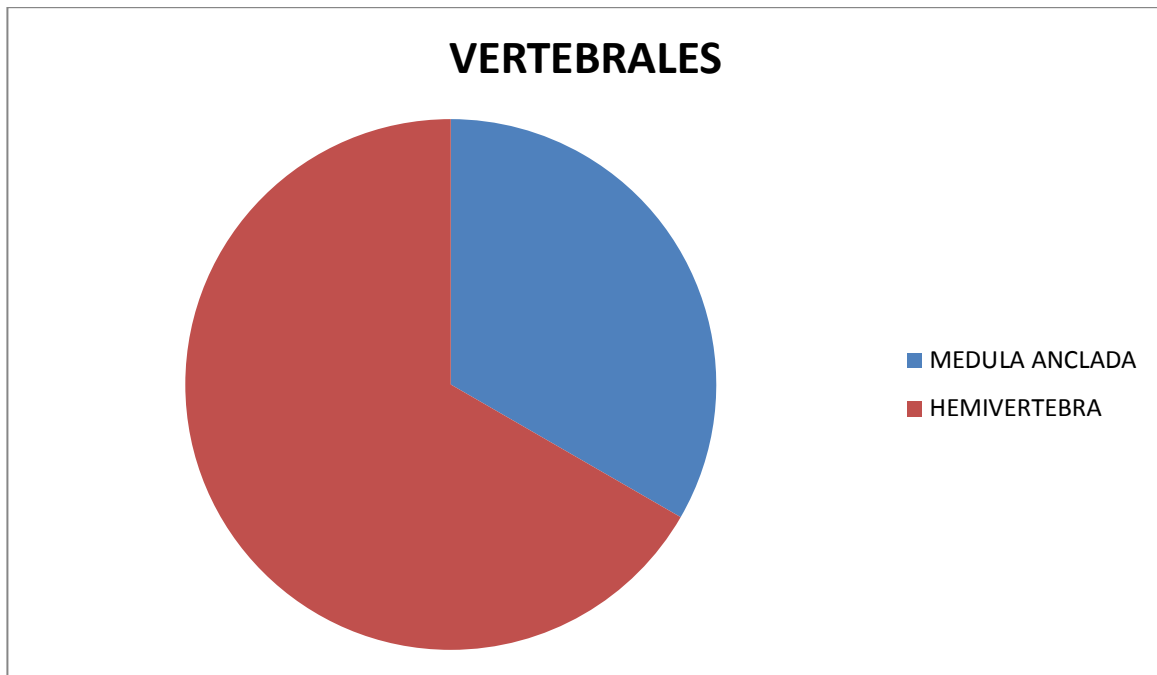
FUENTE: SISTEMA DE INFORMACION INTEGRAL MEDICO ADMINISTRATIVO

Se determino la frecuencia de los tipos de malformaciones encontrados en los pacientes del grupo de estudio:

- VERTEBRALES: 6(42%)
- ANORRECTALES: 10(72%)
- CARDIACA: 9(64%)
- TRAQUEO-ESOFAGICAS: 8(57%)
- RENAL: 5(35%)
- EXTREMIDADES: 3(21%)

Encontramos que las malformaciones más frecuentes o comunes en este tipo de asociación corresponden a las cardíacas y anorrectales, las menos frecuentes corresponden a las de las extremidades.

GRÁFICO 3: MALFORMACIONES VERTEBRALES



FUENTE: SISTEMA DE INFORMACION INTEGRAL MEDICO ADMINISTRATIVO

Se encontró la presencia de vertebra anclada en 33% y hemivertebra en un 66% de los pacientes con alteración vertebral.

Tabla 1 MALFORMACIONES CARDIACAS ENCONTRADAS

CIA	75%
PCA	70%
CAVPT	25%
CIV	34%

CIA: COMUNICACIÓN INTERAURICULAR, PCA: PERSISTENCIA DE CONDUCTO ARTERIOSO, CAVPT: CONEXIÓN ANOMALA DE VENAS PULMONARES TOTALES, CIV: COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR. TOTAL DE CASOS: 9.

FUENTE: SISTEMA DE INFORMACION INTEGRAL MEDICO ADMINISTRATIVO

La malformación cardíaca más frecuentemente encontrada en el grupo de estudio corresponde a la comunicación interauricular en conjunto con la persistencia de conducto arterioso, en contraste con la conexión anómala de venas pulmonares totales solo en un 25% de los casos.

GRÁFICO 4: MALFORMACIONES TRAQUEOESOFAGICAS

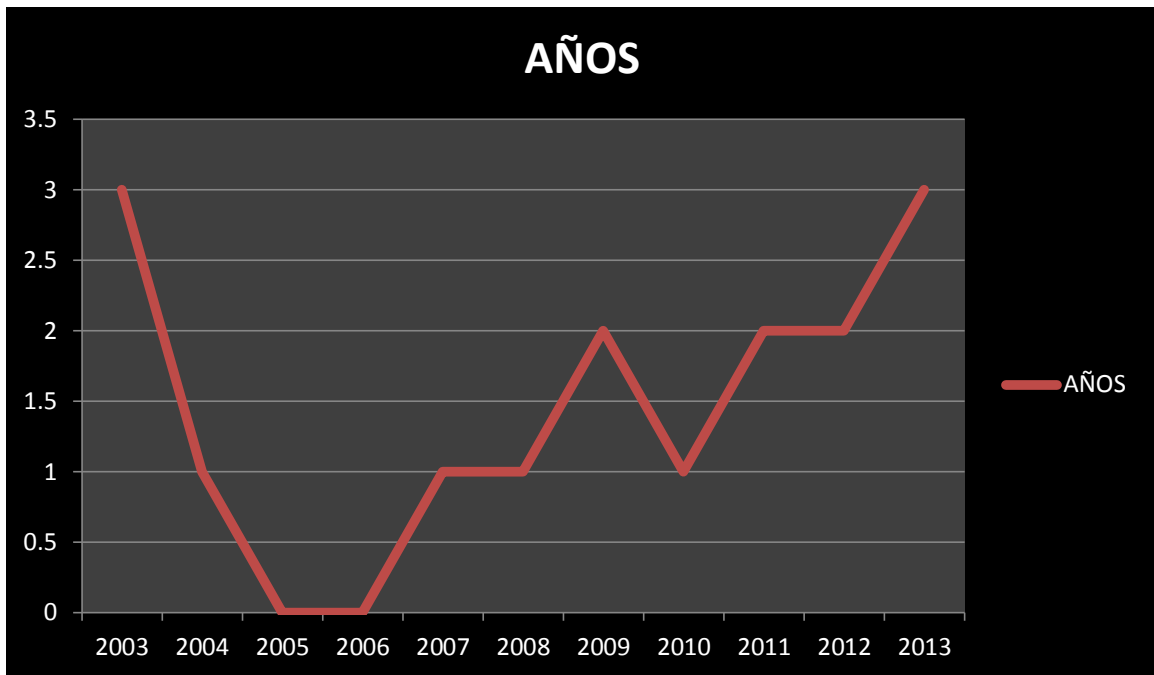


FUENTE: SISTEMA DE INFORMACION INTEGRAL MEDICO ADMINISTRATIVO HNP

Las alteraciones traqueo esofágicas en esta revisión se observan con predominio de la fistula traqueo esofágica con atresia en 50% de los casos que presentaron esta alteración, el resto presentaron atresia esofágica tipo III y fistula traqueo esofágicas sin atresia en un 25%.

Las alteraciones en extremidades se reportan como el grupo más pequeño de malformaciones encontradas en el grupo en estudio, los 3 casos reportados corresponden a malformaciones en el hueso radio.

GRÁFICO 5: FRECUENCIA POR AÑOS



FUENTE: SISTEMA DE INFORMACION INTEGRAL MEDICO ADMINISTRATIVO HNP

La presentación de la asociación VACTERL no muestra una tendencia, son pocos los casos reportados por año en nuestra población, el punto máximo de casos detectados fue en el 2003 y en 2013.

8.1 MORTALIDAD.

GRÁFICO 6: MORTALIDAD POR AÑOS



FUENTE: SISTEMA DE INFORMACION INTEGRAL MEDICO ADMINISTRATIVO HNP

Del grupo estudiado (n=14) se encontraron 6 defunciones, el resto de pacientes continuó seguimiento por consulta externa multidisciplinario, y solo un caso solicitó alta voluntaria de hospitalización y no tuvo seguimiento. El punto máximo de defunción por año se observó en el 2013 con un total de 3 casos.

Tasa de letalidad.

La tasa de letalidad calculada en el estudio de acuerdo al número de defunciones con respecto al total de pacientes incluidos fue de 42.8%, lo cual es bastante significativo, clasificándose de moderada a alta fatalidad dentro de la población estudiada.

Tasa de mortalidad.

Se calculó la tasa de mortalidad de acuerdo al número de egresos promedio/año (n=2592) estimando la misma en un 5.4% de cada 1000.

8.2 INCIDENCIA

GRÁFICO 8: INCIDENCIA POR AÑO



FUENTE: SISTEMA DE INFORMACION INTEGRAL MEDICO ADMINISTRATIVO HNP

Se calculo la incidencia por años en base al numero de casos reportados y egresos por año por 1000, observadose el mayo pico de incidencia en el año 2003 (1.15), seguido de 2013 (0.85), 2012(0.56), 2009 (0.48), 2008(0.46), 2007 (0.45), 2010 (0.44), 2011(0.37), 2004(0.3).

9. DISCUSION.

En el presente estudio, realizamos la búsqueda en el sistema electrónico de expediente clínico de hospital para el niño poblano (HNP) de los pacientes con diagnóstico activo de Asociación congénita VACTERL, en el periodo de enero de 2003 a enero 2013, de lo cual se identificaron un total de 14 pacientes con el diagnóstico activo, todos diagnosticados en el HNP, al revisar todos los expedientes se decidió incluir a todos los pacientes y no se excluyó ninguno, debido a que cuentan con al menos 3 de los criterios incluidos en el acrónimo. Se documentó una relación 2.5:1 en relación al género con predominio del sexo masculino, lo cual concuerda con lo reportado por Castro y cols. (2001) en su revisión de casos. El tipo de malformación mas frecuente fue la malformación anorrectal(75%), lo cual es entendible al ser este hospital un centro de referencia para este tipo de casos. Álvarez y cols. en el Hospital Para el Niño IMIEM en Toluca reportan una frecuencia estadística similar destacando la malformación anorrectal en un 72% de los casos reportados, las malformaciones de miembros fueron la minoría en el estudio. Dentro del tiempo que abarca el estudio se encontró que el mayor número de casos reportados fue en los extremos de la muestra, en 2003 y 2013 con 3 casos reportados por año. La mortalidad mostrada en nuestro estudio reportó un pico maximo con 3 casos en 2013, se calculó una tasa de letalidad de 42.8% de todos los casos, la cual es moderada, en otras series se ha reportado hasta por arriba de 75%, sin embargo en nuestro hospital observamos que no hubo un seguimiento adecuado en todos los casos, principalmente por la inasistencia a las revaloraciones, la tasa de mortalidad que

reportamos fue de 5.4% por cada mil egresos de acuerdo a las cifras totales del hospital. La incidencia promedio 0.56 por cada 1000, encontrando el pico máximo de incidencia en nuestra muestra en el año 2003.

10. CONCLUSIONES

1. El sexo más afectado fue el masculino con una relación de 2.5:1.
2. El tipo de malformación más frecuente en la población estudiada fue la anorrectal.
3. El año de mayor incidencia identificado en nuestras variables fue en 2003.
4. Se demostró una incidencia variable por años con una incidencia promedio total de 56 por cada 100,000.
5. Se identificó la mortalidad por años encontrando un punto máximo en 2013 en 5.4% por cada mil, y moderada a alta letalidad con 42% de todos los casos.

CONCLUSIONES GENERALES

La asociación congénita VACTERL si bien no es frecuente tanto en nuestro medio como lo descrito en la literatura, representa una condición clínica de considerable importancia, dado que implica una serie de malformaciones que requieren atención multidisciplinaria, manejo tanto medico como quirúrgico que conlleva altos costos y riesgos. Este estudio debe servir como un breve panorama epidemiológico del padecimiento en nuestra población y medio que atendemos, así mismo, debe brindar información útil y suficientemente aproximada a la realidad en nuestro hospital. Se debe tener en mente para estudios próximos el diagnostico prenatal y su importancia, el manejo multidisciplinario desde su

ingreso y el seguimiento adecuado por todas las especialidades medicas involucradas como lo son pediatria, cirugia pediátrica, cirugia color rectal, cirugia cardiovascular, cardiología, genética, trabajo social, psicología, etc., para lograr en la medida de lo posible disminuir la mortalidad, e integración social adecuada en los pacientes que se presenten.

Consideramos que la investigación queda abierta para continuar el seguimiento de los casos nuevos que se presenten. Proponemos que se realicen capacitaciones a médicos tanto residentes como adscritos de las diversas aéreas del hospital, especialmente en urgencias, UCIN y UCIP para tener en mente la asociación congénita como parte de una serie de malformaciones que requieren manejo multidisciplinario para ampliar el espectro diagnostico ante los pacientes que se presenten con estas entidades. Así mismo recomendaciones para personal paramédico y de trabajo social sobre todo para llevar un seguimiento adecuado de los pacientes para incrementar la significancia estadística de este tipo de estudios.

11. ANEXOS

11.1 ANEXO A: FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS

EXP	SEXO	TIPO DE MALFORMACIONES						DEFUNCION
NUM	M/F	VERTEBRAL	ANAL	CARDIACA	TRAQUEOESOFAGICAS	RENAL	EXTREMIDADES	SI/NO

11.2 ANEXO B: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES. GRAFICA DE GANT.

Actividades	JULIO 2013	OCTUBRE 2014	ENERO 2015	MARZO 2015	ABRIL 2015	MAYO 2015	JUNIO 2015	JULIO 2015
Identificar tema de estudio								
Obtención de Información								
Elaboración de protocolo								
Realizar la Investigación								
Concentrar informe final								
Presentación de resultados								

12. GLOSARIO DE TERMINOS:

Anemia de Fanconi: desorden genético recesivo con herencia autosómica y también ligada al sexo, caracterizada por un conjunto de malformaciones congénitas, aplasia medular progresiva, predisposición al cáncer, principalmente leucemia mieloide aguda, aunque también a tumores sólidos, y una elevada inestabilidad cromosómica inducida por agentes intercruzantes del DNA.(17)

Atresia anal: es una enfermedad congénita (presente en el momento de nacer) adquirida durante la vida embrionaria entre la sexta y la octava semanas de gestación que se caracteriza por ausencia de una abertura anal normal. Por lo general, el diagnóstico se hace al nacimiento.(18)

Atresia esofágica: ocurre cuando la parte superior del esófago no se conecta con la parte inferior del esófago y del estómago.(19)

Blastogenesis: etapa del crecimiento embrionario que cubre los procesos de segmentación y establecimiento de las capas germinales (endodermo, mesodermo y ectodermo).(20)

Fistula traqueoesofágica: es una conexión anormal entre la parte superior del esófago y la tráquea.(21)

Hipoplasia pulmonar: es una anomalía congénita del desarrollo pulmonar, caracterizada por una detención en el desarrollo pulmonar, que condiciona un desarrollo deficiente o incompleto del pulmón que habitualmente se diagnostica en la infancia.(22)

Malformación congénita: son alteraciones anatómicas que ocurren en la etapa intrauterina y que pueden ser alteraciones de órganos, extremidades o sistemas, debido a factores medioambientales, genéticos, deficiencias en la captación de nutrientes, o bien consumo de sustancias nocivas.(23)

Síndrome de Goldenhar: Displasia óculo auriculo vertebral (OAV), es una enfermedad poco frecuente caracterizada por la triada, normalmente unilateral, de microsomía craneofacial, quistes dermoides oculares y anomalías espinales.(24)

Síndrome de Holt-Oram: es la forma más común del síndrome corazón-mano y se caracteriza por anomalías esqueléticas de las extremidades superiores y defectos cardíacos congénitos de grado leve a grave.(25)

Síndrome de Klippel Feil: se caracteriza por una mala segmentación de los segmentos cervicales, lo que provoca la fusión congénita de las vértebras cervicales. Dr. Jesús de Rubens-Figueroa y cols. Síndrome de Klippel-Feil: una enfermedad musculoesquelética, con malformaciones cardiovasculares asociadas.(26)

Síndrome de regresión caudal: aplasia coccígea a ausencia sacra, lumbar y de vértebras torácicas con severos déficits neurológicos asociados, pero la mayoría de las anomalías incluyen sólo el sacro.(27)

Síndrome de Roberts: es una enfermedad genética autosómica recesiva que se caracteriza por un retraso en el crecimiento prenatal (de leve a grave) y malformaciones en las extremidades. Las extremidades superiores se ven más

afectadas que las inferiores. También se producen anomalías craneofaciales. En la mayoría de afectos se produce también un retraso intelectual.(28)

Trisomía 13: también conocida como el síndrome de Patau, es un trastorno genético en el cual una persona tiene tres copias de material genético del cromosoma 13, en lugar de las dos copias normales. En raras ocasiones, el material extra puede estar adherido a otro cromosoma (translocación).(29)

Trisomía 18: también conocido como síndrome de Edwards, es un tipo de aneuploidía humana que se caracteriza usualmente por la presencia de un cromosoma completo adicional en el par 18. También se puede presentar por la presencia parcial del cromosoma 18 (translocación desequilibrada) o por mosaicismo en las células fetales.(29)

13. BIBLIOGRAFIA.

1. Rittler Monica et al VACTERL association, epidemiologic definition and delineation American Journal of Medical Genetics Volume 63, Issue 4, pages 529–536, 28 June 1996
2. Solomon B.D. VACTEL/VATER association *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2011, **6**:56
3. Lubinsky M, The VACTERL Association as a disturbance of cell fate determination. *Am J Med Genet A*. 2015 Jul 14. doi: 10.1002/ajmg.a.37238
4. Salinas-Torres VM, Clinical, cytogenetic, environmental and inheritance findings in Mexican neonates with VACTERL association, *Indian J Pediatr*. 2015 Jan;82(1):84-8. doi: 10.1007/s12098-014-1493-5. Epub 2014 Jul 11.
5. Murguía-Peniche M. Lactante menor con malformaciones múltiples, *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* v.64 n.2 México mar./abr. 2007
6. Urdaneta Carruyo E, Hernández Urdaneta R, Flórez Acosta DC, Urdaneta Contreras AV, Sosa Aranguren CD, Reco Machado MJ. Daño renal agudo en un recién nacido con riñón único y asociación VACTERL. *Rev Mex Pediatr*. 2010; 77(6); 253-256.
7. Carli D1 et al, VACTERL (vertebral defects, anal atresia, tracheoesophageal fistula with esophageal atresia, cardiac defects, renal and limb anomalies) association: disease spectrum in 25 patients ascertained for their upper limb involvement. *J Pediatr*. 2014 Mar;164(3):458-62.e1-2. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.09.033.
8. Castro GL, Durán PMA. Asociación VACTER. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2001; 64 (3): 143-146
9. Salinas-Torres VM1, Pérez-García N, Pérez-García G. Clinical, cytogenetic, environmental and inheritance findings in Mexican neonates with VACTERL association. *Indian J Pediatr*. 2015 Jan;82(1):84-8. doi: 10.1007/s12098-014-1493-5.
10. Choinitzki et al *VBirth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2013 Dec;97(12):786-91. doi: 10.1002/bdra.23205. Epub 2013 Dec 5. Second

study on the recurrence risk of isolated esophageal atresia with or without trachea-esophageal fistula among first-degree relatives: no evidence for increased risk of recurrence of EA/TEF or for malformations of the VATER/VACTERL association spectrum.

11. Rojas-Martinez J. y cols. Posible relación causal entre diabetes materna pre-existente y asociación VACTERL: caso clínico y revisión de la literatura; Rev Esp Endocrinol-2013;4(1):122-127
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. Toluca, Estado de México. [http:// salud.edomex.gob.mx/imiem/doc/abstrac07.pdf](http://salud.edomex.gob.mx/imiem/doc/abstrac07.pdf) , mayo 2011
13. 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.
14. Byun SY, Anorectal malformations associated with esophageal atresia in neonates. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2013 Mar;16(1):28-33. doi: 10.5223/pghn.2013.16.1.28.
15. 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 supranumerario. An Pediatr (Barc). 2008; 69(06):583-5.
16. Rodríguez ZE y cols. • Asociación VACTER: reporte de un caso Rev. Mex. Ped. v. 80 Num. 3 May-Jun 2013 pp 109-113.
17. Taniguchi, T. and D'Andrea, A. D., (2006). The molecular pathogenesis of fanconi anemia: recent progress. *Blood*. 107: 4223-33.
18. Stafford SJ, Klein MD. Surgical conditions of the anus and rectum. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011:chap 336.

19. Khan S, Orenstein SR. Congenital anomalies. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW III, et al., eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders; 2011:chap 311.
20. Optiz JM. Blastogenesis and the «primary field» in human development. *Birth Defects* 1993; 29: 3-37.
21. Song C, Upperman JS, Niklas V. Structural anomalies of the gastrointestinal tract. In: Gleason CA, Devaskar SU, eds. *Avery's Diseases of the Newborn*. 9th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders; 2011:chap 69.
22. M. Tortajada Girbés Lung hypoplasia in childhood *An Pediatr*.2007;67:81-3 - Vol. 67 Núm.1 DOI: 10.1157/13108088
23. Management of birth defects and haemoglobin disorders: report of a joint WHO-March of Dimes meeting, Ginebra (Suiza), 17 a 19 de mayo de 2006. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2006.
24. Belezza-Meireles A. et al Oculo-auriculo-vertebral spectrum: clinical and molecular analysis of 51 patients. *Eur J Med Genet*. 2015 Sep;58(9):455-65. doi: 10.1016/j.ejmg.2015.07.003.
25. Wall LB, et al, Defining Features of the Upper Extremity in Holt-Oram Syndrome. *J Hand Surg Am*. 2015 Sep;40(9):1764-8. doi: 10.1016/j.jhsa.2015.06.102.
26. Síndrome de Klippel-Feil: una enfermedad musculoesquelética, con malformaciones cardiovasculares asociadas. *Bol Med Hosp Infant Mex*. Vol. 62, septiembre-octubre 2005
27. M.J. Méndez Bustelo, Síndrome de regresión caudal, *An Esp Pediatr* 1996;44:405-408.

28. Medina-Salas, y cols. Síndrome de Roberts: reporte de un caso, Rev Mex Med Fis Rehab 2012;24(3):89-92.
29. Summar K, Lee B. Cytogenetics. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme III JW, Shor NF, Behrman RE, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2011:chap 76.