



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PEDIATRÍA "DR.
SILVESTRE FRENK FREUND" CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

TÍTULO
FRECUENCIA DE ASOCIACIÓN VACTERL EN PACIENTES CON
MALFORMACIÓN ANORRECTAL EN UNA UNIDAD DE TERCER NIVEL

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
PEDIATRÍA

PRESENTA

Dra. Picazo Meza Sandra
Residente de Pediatría
Matricula: 99239897
Teléfono celular: 2212016968
Correo electrónico: sandra_jcrl@hotmail.com

TUTORES DE TESIS:

Dr. Erick Alberto Rivera Comparán
Médico pediatra. Servicio Lactantes
UMAE Pediatría CMN SXXI
Teléfono: 5627-6900
Correo electrónico: erick_riverac@live.com.mx

Dr. Miguel Angel Villasis Keever
Médico pediatra. Jefe de Unidad De Investigación en Análisis y Síntesis de la
Evidencia
UMAE Pediatría CMN SXXI
Teléfono: 5627-6900
Correo electrónico: miguel.villasis@imss.gob.mx

NUMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL: R-2019-3603-078

CIUDAD DE MEXICO A OCTUBRE DE 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	Pag
I. ANTECEDENTES.....	3
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
III. JUSTIFICACIÓN.....	15
IV. HIPÓTESIS.....	16
V. OBJETIVOS.....	16
VI. SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
VII. CRONOGRAMA.....	21
VIII. RESULTADOS.....	22
IX. DISCUSIÓN.....	24
X. CONCLUSIÓN.....	25
XI. BIBLIOGRAFÍA.....	26
XII. ANEXOS.....	30

ANTECEDENTES

La asociación VACTERL toma su nombre del acrónimo que corresponde a malformaciones congénitas, las cuales incluye: malformaciones **V**ertebrales, atresia **A**nal, anomalías **C**ardiovasculares, fistula **T**raqueoesofágica, atresia **E**sófagica, malformaciones **R**enales y displasia de las extremidades (**L**imbs), fundamentalmente en el hueso radial (1).

El primer reporte de la asociación VATER fue realizado por Quan y Smith en 1972, donde la letra R correspondía a displasia radial. (2). Posteriormente, Temtamy y Miller usaron el acrónimo VATERS, en el cual la V representaba malformaciones vertebrales y defectos en el septum ventricular y la **S** una sola arteria umbilical. (3). Finalmente, se adopta el acrónimo VACTERL en 1975 (C: defectos cardiacos y L: anomalías en las extremidades) que continúa en uso hasta este momento. (1).

EPIDEMIOLOGÍA

La Organización Mundial de la Salud estima que, a nivel internacional, ocurren 210,358 muertes por malformaciones congénitas durante los primeros 28 días de vida. (4).

Respecto a la asociación VACTERL la incidencia es difícil de determinar debido a que se han utilizado diferentes criterios de diagnóstico y métodos de verificación. Los estudios han estimado que la frecuencia es menos de 1/10,000 a 1/40,000 bebés (aproximadamente $1-9 / 100,000$ lactantes) (5).

Esta entidad tiene predilección por el sexo masculino con una relación 2:6:1.

En nuestro país, no existen datos oficiales sobre la prevalencia de esta asociación. La mayoría de las publicaciones se tratan de reportes de casos aislados. (1), (6), (7), (8), (9), (10).

Hasta la fecha se cuenta con 5 series de casos:

- 1) En el Instituto Nacional de Pediatría en el año 2004 con un total de 34 casos donde la malformación más frecuente fueron las correspondientes a las vertebrales hasta en un 82%. (11)

- 2) En el Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI en 2007 con 51 casos, malformación más frecuente: cardíacas 80.3%. (12)
- 3) En el Hospital del Niño Poblano en 2014 con 14 casos, las malformaciones más predominantes en un 82% fueron las cardíacas. (13)
- 4) En el Hospital Civil de Guadalajara, año 2015 con 26 casos y predominio de malformaciones vertebrales en un 77%. (14)
- 5) En el Hospital de Especialidades, Tuxtla Gutiérrez Chiapas en 2017 con 16 casos, predominio de malformaciones cardíacas en un 69.7% (15)

Como se puede observar, los datos obtenidos son similares a la literatura internacional, sin embargo ninguno con el enfoque a las malformaciones anorrectales.

En la UMAE del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI se llevó a cabo un estudio con el fin de determinar la frecuencia y el tipo de malformación predominante de la asociación VACTERL, se trata de un estudio retrospectivo que abarcó un periodo comprendido de 2014 a 2019 con un total de 200 registros de pacientes con diagnóstico de VACTERL, de los cuales el 84.6% presentó malformación anorrectal. (16)

ETIOLOGÍA

Es desconocida y probablemente multifactorial, por lo que no puede catalogarse como un síndrome específico, además de que sus componentes son variables. Se ha sugerido que la exposición a estrógenos, progestágenos o ambos durante el primer trimestre del embarazo puede ser una causante de esta entidad. (1)

Su herencia es de carácter esporádico, aunque la aparición de varios casos en una familia sugiere una herencia de carácter autosómico, así como los casos de VACTERL con hidrocefalia, que siguen un patrón de herencia autosómico recesivo (1).

PATOGENIA

La asociación VACTERL ha sido reconocida como un defecto primario politópico de los campos blastogénicos. Es una anomalía esporádica y etiológicamente

heterogénea que resulta de una noxa (tanto genética como ambiental) que actúa de forma temprana en la gestación. (17).

Se cree que las múltiples alteraciones de dicha asociación ocurren antes del día 35 del desarrollo embrionario y pueden acompañarse de otros defectos congénitos aislados o coexistir con síndromes polimalformativos. Entre las malformaciones aisladas que acompañan frecuentemente a la asociación VACTERL están la arteria umbilical única y los genitales ambiguos, descritos con mayor predominio en recién nacidos con cariotipo 46, XY. Con respecto a la existencia de cromosopatía, la trisomía 18 se encuentra en una frecuencia mayor de lo esperado (17).

La mayoría de los casos de asociación VACTERL ocurren esporádicamente; sin embargo, las anomalías cromosómicas también se han descrito en algunos casos. (18).

Las anomalías cromosómicas son factores de riesgo para el desarrollo de la asociación VACTERL, se han encontrado microaberraciones entre las cuales se incluyen deleciones, duplicaciones, mosaicismos, monosimías y trisomías. (19).

En algunos pacientes, se ha observado la ocurrencia familiar, lo que indica que los factores genéticos juegan un papel importante. Sin embargo, todavía no se ha identificado ningún gen candidato que explique la etiología en una fracción sustancial de los pacientes con VACTERL. En la tabla 1 se enumeran algunos ejemplos de genes implicados:

GEN	ANOMALÍA IMPLICADA	AÑO DE PUBLICACIÓN	AUTOR
3,4-dioxigenasa del ácido 3-hidroxiantranílico (HAAO)	Anomalías congénitas vertebrales, cardíacas y renales	2020	Van de Putte
Quinureninasa (KYNU)	Anomalías congénitas vertebrales, cardíacas y renales	2020	Van de Putte

Lipoma-preferred partner (LPP)	Tetralogía de Fallot asociada con hipospadias, malformaciones costales y riñones hipoplásicos	2012	Reutter
Familia del gen homeobox (HOXD13)	Tetralogía de Fallot relacionado con malformaciones anorrectales, hidronefrosis y malformaciones en cuarto y quinto dedo de los pies	2012	Reutter
gen implicado en la heterotaxia visceral tipo 1 ligada al X (ZIC3)	Hidrocefalia congénita más asociación VACTERL.	2012	Reutter

Tabla 1. Ejemplos de genes implicados en la etiología de la asociación VACTERL

De igual modo se ha encontrado asociación con enfermedades como la anemia de Fanconi asociada a un fenotipo clínico compatible con asociación VACTERL en el cual se ha encontrado la deficiencia de 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA liasa. (19)

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Esta entidad se caracteriza por la presencia de diversas malformaciones en varias combinaciones, por lo que se cataloga como una asociación y no como síndrome con etiología única establecida. La relativa rareza de esta asociación resta la capacidad para tener un estándar de oro para su definición. Además de que tiene una alta morbilidad y mortalidad asociada (20).

El diagnóstico de asociación VACTERL requiere la presencia de al menos tres malformaciones:

-Vertebrales: representan la anomalía morfológica congénita con mayor frecuencia en la asociación VACTERL. Se presentan aproximadamente en el 60-95% de los individuos afectados. Las anomalías vertebrales se pueden clasificar por falla en la formación: hemivertebra. Falla en la segmentación de la vertebras: fusión vertebral,

además, pueden existir hipersegmentación de vertebras, escoliosis, anomalías de sacro, pedículo incompleto y anomalías esternales. (21).

-Anorrectales: se presentan en el 55-90% de los pacientes. Las malformaciones descritas son atresia anal con o sin fistula, así como persistencia del uraco. (21)

-Cardiovasculares: se han reportado aproximadamente en 40-80% de los pacientes con asociación VACTERL. Puede encontrarse: defecto de tabique ventricular, conducto arterioso permeable, tetralogía de Fallot, transposición de grandes arterias. Otras alteraciones que se incluyen son: arco aórtico derecho, doble arco aórtico, coartación de aorta, dextrocardia, drenaje venoso pulmonar anómalo total, vena cava superior izquierda, arteria coronaria derecha anómala, arteria umbilical única. (21)

-Traqueoesofágicas: las fistulas traqueo-esofágicas, pueden ocurrir con o sin atresia esofágica. Se presentan aproximadamente entre el 50-80% de los pacientes. (21)

-Malformaciones renales: ocurren en el 70-80% de los casos y puede incluir defectos uni o bilaterales. Se ha descrito: disgenesia o agenesia renal, riñón ectópico, riñón en herradura, anomalías ureterales y uretrales, hidronefrosis, reflujo vesicoureteral, valvas uretrales posteriores, estenosis ureteropielica. (21)

-De las extremidades: se presentan en el 40-50% de los pacientes. Pueden presentarse como: displasia o aplasia radial, pulgares hipoplásicos, pulgares trifalángicos, polidactilia preaxial, sindactilia, sinostosis radiocubital. (21)

La atresia anal ocurre hasta en 90% de los casos que presenta esta asociación, las malformaciones cardiacas entre 40-80%, fístula esofagotraqueal del 50 al 80%, anomalías renales hasta 80%, defectos en los miembros hasta 50%, vertebrales 60 al 95% y solamente 1% de los casos presenta el espectro completo. (21).

TRATAMIENTO

El manejo de los individuos es dividido en dos etapas: en la primera etapa, las condiciones que son incompatibles con la vida (como malformaciones cardiacas severas) donde son manejadas quirúrgicamente, y en la segunda, el resto de las malformaciones, estos pacientes continúan bajo control y rehabilitación a largo plazo (22).

PRONÓSTICO Y COMPLICACIONES

A menudo se requieren múltiples cirugías durante la infancia y puede condicionar varias secuelas físicas, como escoliosis, disfunción intestinal, reflujo gastroesofágico, disfagia, enfermedades de las vías respiratorias, falla cardíaca, renal o condicionar la funcionalidad de alguna extremidad. (22)

El bienestar psicosocial puede verse reducido en niños con condiciones crónicas ya que a menudo experimentan repetidas estancias hospitalarias, tratamiento médico doloroso, asistencia interrumpida a la escuela, limitaciones sociales y en actividades físicas. (23).

MALFORMACIÓN ANORRECTAL ASOCIADA A VACTERL

Las malformaciones anorrectales forman parte del espectro de asociación VACTERL, también se ha descrito su asociación con otros defectos congénitos, variando entre diferentes estudios, con una prevalencia entre 20 y 70%. (24).

Éstas incluyen una gran variedad de anomalías, algunas de estas se asocian con síndromes específicos. Una vez que la evaluación ha excluido los síndromes conocidos, se puede considerar la asociación VACTERL. (25)

En un estudio realizado por Chaeyoun Oh y cols. El cual abarcó un periodo comprendido entre 1999 y 2017 se estudiaron 460 casos de pacientes sometidos a anoplastía secundaria a una malformación anorrectal (MAR), de los cuales se observó que hasta el 65% (299) tenía al menos una anomalía asociada, dentro de estas anomalías las correspondientes al sistema genitorinario fueron las más frecuentes, hasta en un 28%, seguidas de las cardiovasculares (25%) y vertebrales (22.6%). (26).

EPIDEMIOLOGÍA

Las MAR son las malformaciones más frecuentes del tubo digestivo, después de las del labio y paladar hendido, pues uno de cada 4,000 recién nacidos, nacen con esta condición. En México nacen aproximadamente 2,500,000 recién nacidos vivos por año y por ende se calcula que hay alrededor de 625 casos nuevos de MAR cada año. (27).

Son más comunes en el varón (1.4:1) y el 40 a 70% de los pacientes presenta una o más anomalías asociadas; 10% con atresia de esófago y atresia intestinal; 7% con alteraciones cardiovasculares (tetralogía de Fallot, CIA y CIV); 50% con anomalías genitourinarias y 25% con anomalías de sacro y raquis. (28).

En un estudio realizado por Shin Yun Byun y cols. En el cual el objetivo fue determinar la incidencia de malformación anorrectal asociada a atresia esofágica, se estudiaron 196 pacientes ingresados inicialmente con diagnóstico de malformación anorrectal, al realizar el abordaje integral se encontró que 10 pacientes (28.6%) cumplía con criterios para diagnóstico de asociación VACTERL. Y solo en el 8.1% de la población total del estudio se pudo encontrar malformación anorrectal más atresia esofágica, por lo que se puede concluir que en pacientes con algún tipo de MAR es más probable que se encuentren otras malformaciones, repercutiendo en la tasa de mortalidad de estos pacientes.

Por otro lado, van den Hondel y cols. Determinaron que aquellos pacientes con MAR la asociación VACTERL se encontraron hasta en el 23%.

Entre un 50-60% de pacientes portadores de MAR tendrán alguna anomalía asociada. (26).

El ano imperforado/atresia anal como parte de una malformación anorrectal ocurre en aproximadamente el 55-90% de los pacientes.

En las mujeres se ha observado que la MAR más frecuente es el ano imperforado con fístula rectovestibular. En hombres la malformación más comúnmente encontrada es el ano imperforado con fístula rectouretral.

CLASIFICACIÓN

Las MAR se pueden clasificar de acuerdo a la clasificación de Krickembeck (Tabla 3.) en 2005, la cual es una modificación a la clasificación propuesta por Peña (Tabla 2.) en 1995, donde se incluye la descripción anatómica de la malformación y el tipo de procedimiento quirúrgico.

Tabla 2. Clasificación de Peña 1995

Defecto

<i>Hombres</i>	Fistula recto-perineal
	Fistula recto-uretero-bulbar
	Fistula recto-uretero-prostática
	Fistula recto-vesical
	Ano imperforado sin fistula
<i>Mujeres</i>	Fistula recto-perineal
	Fistula rescto-vestubular
	Cloaca con canal común corto (menor a 3 mm)
	Cloaca con canal común largo (mayor a 3 mm)
	Ano imperforado con fistula
<i>Defectos complejos</i>	Cloaca posterior
	Asociación con masa presacra
	Atresia rectal
	Extrofia cloacal

Tabla 3. Clasificación de Krickembeck 2005

	<i>Defecto</i>	<i>Colostomía</i>
<i>Hombres</i>	Fistula recto-perineal	No
	Fistula recto-uretero-bulbar	Si
	Fistula recto-uretero-prostática	Si
	Fistula recto-vesical	Si
	Ano imperforado sin fistula	Si
<i>Mujeres</i>	Fistula recto-perineal	No
	Fistula rescto-vestubular	Si
	Cloaca con canal común corto (menor a 3 mm)	Si
	Cloaca con canal común largo (mayor a 3 mm)	Si
	Ano imperforado con fistula	Si

<i>Defectos complejos</i>	Cloaca posterior	Si
	Asociación con masa presacra	Si
	Atresia rectal	Si
	Extrofia cloacal	Si

ETIOLOGÍA

Las malformaciones anorrectales resultan de desarrollo anormal del intestino posterior, alantoides y conductos de Muller. (29).

En el desarrollo embriológico existe, en un principio, un reservorio común (cloaca) para el tracto urinario y el intestino distal, apareciendo después un tabique uorrectal que desciende hasta contactar con el periné, induciendo la formación y perforación del ano. En las MAR se asume que los defectos ocurren entre la 4ª y la 8ª semana de gestación. La falta de permeabilización de la parte anal de la membrana cloacal da lugar a las formas bajas o leves como fístulas perineales o membrana anal. Los defectos altos se deben a la imperfecta separación por el tabique uorrectal de los componentes anterior (urogenital) y posterior (recto primitivo) de la cloaca. Suele haber una comunicación entre el recto y la uretra o vejiga en el varón y entre el recto y el aparato urogenital en la mujer. (30)

PATOGENIA

Hay evidencia de que los factores genéticos fomentan la desarrollo de MAR, pero ningún gen o el locus cromosómico se ha identificado hasta ahora como la causa de todos o incluso de la mayoría de MAR. (31).

Se ha documentado en diversos estudios el uso de algunos medicamentos en la etapa prenatal que aumentan el riesgo de desarrollar algún tipo de MAR, entre ellos destacan:

- Corticoides inhalados
- Antitiroideos
- Inhibidores de recaptura de serotonina
- Analgésicos (32)

Por otro lado, el uso de suplementos dietéticos antes o durante el embarazo como el ácido fólico, vitamina E y hierro han demostrado ser un factor protector. (32)

DIAGNÓSTICO

Un punto importante a destacar es que en los estudios realizados hasta el momento no se cuenta con un algoritmo diagnóstico estandarizado, lo cual repercute en las altas tasas de mortalidad y morbilidad asociadas.

Al igual que con otras malformaciones, existe cierta controversia en términos de criterios diagnósticos. Por ejemplo, algunos clínicos solo permite que el ano completamente imperforado sea considerado parte de la asociación VACTERL. (5). En pacientes con malformación anorrectal, las anomalías asociadas en otros órganos son frecuentes. En general, las anomalías asociadas ocurren con mayor frecuencia en malformación anorrectal de tipo alto que en malformaciones de tipo bajo; la frecuencia también es mayor en hombres que en mujeres. (33).

Se distinguen diferentes grados de severidad, que van desde estenosis anal leve, atresia anal con o sin fístula hasta cloaca persistente o incluso extrofia cloacal. Se ha estudiado que los defectos ocurren durante la 4ª a 8ª semana de desarrollo fetal. Sin embargo, el conocimiento sobre las posibles causas aún es escaso. (32).

TRATAMIENTO

El tratamiento de esta patología es siempre quirúrgico. El procedimiento quirúrgico utilizado a nivel mundial para la reparación de esta malformación es la Anorrectoplastia Sagital Posterior (ARPSP) descrita por Peña. Dado los numerosos avances en la cirugía, los resultados postoperatorios son satisfactorios, pero algunos pacientes mantienen disfunciones intestinales, como estenosis, incontinencia, manchado, distensión abdominal, constipación, diarrea y enterocolitis, y en algunos casos, una combinación de ellos. (31).

PRONÓSTICO

El tiempo y el enfoque quirúrgico pueden diferir dramáticamente dependiendo del tipo de MAR y anomalías relacionadas, como malformaciones del sistema urinario.

La detección temprana de MAR y malformaciones genitourinarias es también crítico para prevenir las infecciones de vías urinarias y preservar la función renal. (34).

La coexistencia de asociación VACTERL afecta significativamente los resultados clínicos y quirúrgicos de pacientes con MAR. Estos pacientes tienen un peor resultado quirúrgico y pronóstico funcional en términos del manejo intestinal y el tratamiento dietético / laxante. (23).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La malformación anorrectal es la segunda malformación congénita más frecuente, precedida únicamente del labio y paladar hendido, la cual tiene una alta tasa de mortalidad si se asocia a otro tipo de malformaciones. La asociación VACTERL empeora el pronóstico.

En nuestro país, no son suficientes los datos de cuál es la incidencia real de pacientes con malformación anorrectal que cumple además, criterios para asociación VACTERL.

El Hospital de Pediatría Silvestre Frenk Freund es un centro de referencia para pacientes con malformación anorrectal, en los cuales no se sigue una ruta diagnóstica completa y no se ha podido determinar el número de pacientes que cumple con criterios diagnósticos de VACTERL.

En el año 2020 se realizó un estudio en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI con el fin de determinar el tipo y la frecuencia de anomalías morfológicas asociadas a VACTERL, se encontraron 200 registros de pacientes quienes cumplían con dicho diagnóstico, en un periodo comprendido entre 2014 hasta 2019 los resultados fueron que hasta en un 84.6% se encontró que la malformación más frecuente en VACTERL es la anorrectal.

Por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la incidencia de asociación VACTERL en pacientes con diagnóstico de malformación anorrectal en un hospital de tercer nivel de atención?

JUSTIFICACIÓN

La presencia de anomalías no diagnosticadas en pacientes con MAR es una fuente potencial de morbilidad y mortalidad que se extiende hasta la edad adulta, enfatizando la importancia de la detección de protocolos, (Veras 2018), sin embargo la relativa rareza y el amplio espectro de la asociación VACTERL desafían la capacidad de tener un algoritmo "estándar de oro". (34)

La evaluación exhaustiva de las asociaciones VACTERL en niños con MAR es crítica para brindando atención adecuada y oportuna. (28).

Por lo que se considera que crear un algoritmo diagnóstico que permita identificar oportunamente este tipo de malformaciones en la población pediátrica podrá disminuir la tasa de mortalidad así como mejorar las condiciones de vida de aquellos pacientes afectados con esta condición, la cual repercutirá directamente en su desarrollo.

Para lograr dicho propósito debemos iniciar estimando la tasa real de pacientes quienes presentan el espectro completo de esta malformación y así poder implementar de manera sistemática un protocolo diagnóstico.

HIPÓTESIS:

En pacientes con Malformación anorrectal atendidos en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional se encontraran malformaciones asociadas hasta en un 25-30% que cumplan con criterios para establecer el diagnostico de VACTERL.

OBJETIVO GENERAL:

1.- Describir la frecuencia de asociación VACTERL en los pacientes con malformación anorrectal.

OBJETIVO ESPECÍFICO:

1.- Describir las malformaciones encontradas en pacientes con MAR

SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS

LUGAR DONDE SE REALIZARA EL ESTUDIO:

Pacientes pediátricos atendidos en el servicio de Lactantes y Cirugía Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

TIPO DE ESTUDIO:

Observacional, transversal, prospectivo, descriptivo.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN: Pacientes de ambos sexos, con diagnóstico de ingreso de Malformación anorrectal.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: Pacientes con expediente clínico incompleto.
Paciente con otro diagnóstico genético confirmado

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN: Pacientes que sean dados de alta previo a terminar el abordaje diagnóstico.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Por conveniencia. Serán incluidos todos los pacientes que ingresen con diagnóstico de Malformación anorrectal a la unidad.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

1. Se identificarán en registros de ingresos al piso de Lactantes y UCIN del Hospital de Pediatría de CMNSXXI pacientes con diagnóstico de malformación anorrectal.
2. Se iniciará abordaje diagnóstico en búsqueda de malformaciones asociadas.
4. Se registrarán a todos aquellos pacientes que reúnen los criterios diagnósticos para asociación VACTERL.

5. Se recopilarán los datos en la hoja de recolección de datos

6. Se realizará una base de datos en Excel

VARIABLES

Variable	Definición		Tipo de variable	Escala de medición
	Conceptual	Operacional		
Sexo	Categoría de un individuo de las características fenotípicas que distingue hombre y mujer	Se determinará en femenino o masculino según fenotipo.	Nominal dicotómica	Masculino/femenino
Edad	Duración de la existencia de un individuo a partir de su nacimiento al diagnóstico.	La misma que la definición conceptual. Se calculará con la fecha de nacimiento hasta un día antes de cumplir 16 años.	Cuantitativa continua	Días Meses Años
Malformación Ano-rectal	Anomalía o deformidad presente al nacimiento a nivel de recto y ano.	La misma que la definición conceptual. Se obtendrá de los datos consignados en las notas médicas y estudios de imagen.	Nominal dicotómica	Presente Ausente
Tipo de malformación ano-rectal	Anomalía o deformidad presente al nacimiento a nivel de recto y ano. Se evaluará de acuerdo a la clasificación de Krickembeck	La misma que la definición conceptual. Se obtendrá de los datos consignados en las notas médicas y de la evaluación por cirugía pediátrica.	Cualitativa nominal	Con fistula Sin fistula Cloaca
Malformación Vertebral	Anomalía o deformidad presente al nacimiento a nivel de columna vertebral.	La presencia de cualquiera de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> · Hemivertebra · Fusión vertebral · Hipersegmentación de vertebra · Anomalías de sacro · Pedículo incompleto · Anomalías esternas · Escoliosis Se obtuvieron de los datos consignados en las notas médicas y estudios de imagen	Nominal dicotómica	Presente Ausente
Malformación Cardíaca	Anomalía del desarrollo que involucra estructuras del corazón.	La presencia de los siguientes defectos: <ul style="list-style-type: none"> · Defecto de tabique ventricular · Conducto arterioso permeable · Tetralogía de Fallot · Transposición de grandes arterias · Arco aórtico derecho 	Nominal dicotómica	Presente Ausente

		<ul style="list-style-type: none"> · Doble arco aórtico · Coartación aortica · Dextrocardia · Drenaje venoso pulmonar anómalo total · Vena cava superior izquierda · Arteria coronaria derecha anómala · Arteria umbilical única 		
Malformación Traqueo-esofágica	Anomalía o deformidad presente al nacimiento a nivel de tráquea y esófago.	Paso anormal entre el esófago y la tráquea, que puede estar asociada a atresia esofágica. O la presencia de: <ul style="list-style-type: none"> · Fistula traqueo-esofágica con o sin atresia esofágica Se obtuvo de los datos consignados en las notas médicas y estudios de imagen.	Nominal dicotómica	Presente Ausente
Malformación Renal	Anomalía o deformidad presente al nacimiento a nivel renal y de vía urinaria.	La presencia de cualquiera de las siguientes anomalías morfológicas congénitas: <ul style="list-style-type: none"> · Disgenesia o agenesia renal · Riñón ectópico · Riñón en herradura · Anomalías ureterales y uretrales · Hidronefrosis · Reflujo vesicoureteral · Valvas uretrales posteriores · Estenosis ureteropielica Se recolectó de los datos consignados en las notas médicas y estudios de imagen.	Nominal dicotómica	Presente Ausente
Malformación en la extremidades	Anomalía o deformidad presente al nacimiento a nivel de extremidades	Deformidad congénita estructural de las extremidades superiores o inferiores. O cualquiera de las siguientes anomalías morfológicas congénitas: <ul style="list-style-type: none"> · Displasia o aplasia radial · Pulgares hipoplásicos · Pulgares trifalángicos · Polidactilia preaxial · Sindactilia · Sinostosis radiocubital. Se obtuvieron de los datos consignados en las notas médicas y estudios de imagen.	Nominal dicotómica	Presente Ausente
Asociación VACTERL	Malformaciones congénitas, que incluyen: malformaciones vertebrales, atresia anal, anomalías cardiovasculares, fistula traqueo-esofágica, atresia esofágica, malformaciones renales y displasia de las extremidades	Presencia de al menos 3 defectos: <ul style="list-style-type: none"> • Malformaciones vertebrales • Atresia anal • Anomalías cardiovasculares • Fistula traqueo-esofágica • Atresia esofágica • Malformaciones renales • Displasia de las extremidades Se obtendrá de los datos consignados en las notas médicas y estudios de imagen.	Nominal dicotómica	Si No

Análisis estadístico

Se realizará una base de datos en Excel. El análisis será de tipo descriptivo, con medidas de tendencia central y de dispersión, de acuerdo con la escala de medición de las variables. Para las variables cualitativas se utilizarán frecuencias simples y porcentajes; para las variables cuantitativas, promedio, moda, valores mínimos y máximos.

Recursos

Se cuenta con los recursos necesarios para su realización.

Recursos humanos: El presente protocolo es la tesis de especialidad de la Dra. Sandra Picazo Meza, además cuenta con un tutor y asesor metodológico.

Recursos materiales: expedientes clínicos, laptop. El presente estudio no requiere recursos adicionales.

Recursos financieros: no se requieren.

Factibilidad

Se cuenta con todos los recursos antes mencionados para la realización del estudio.

Aspectos éticos

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud, en el artículo 17 de la misma se establece el presente protocolo como una investigación sin riesgo, al tratarse de un estudio retrospectivo con el análisis de expedientes clínicos no requiere la firma de consentimiento informado. La información se mantendrá anónima y confidencial.

Antes del inicio del estudio el protocolo será aprobado por el comité de investigación del hospital.

Cronograma de actividades

ACTIVIDADES	OCTUBRE 2020- NOVIEMBRE 2020	NOVIEMBRE 2020-MARZO 2021	ABRIL 2021- MAYO 2021	JUNIO 2021- SEPTIEMBRE 2021
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN	x			
REVISIÓN DE PROTOCOLO		x		
RECOLECCIÓN DE DATOS			x	
ANÁLISIS ESTADÍSTICO				x
RESULTADOS				x

RESULTADOS

Durante un periodo comprendido entre enero del 2019 hasta abril del 2021 se identificaron aquellos pacientes quienes ingresaron a hospitalización con diagnóstico de MAR. Se identificaron en la libreta de enfermería un total de 44 pacientes. De los cuales se tuvieron que descartar 9 paciente por las siguientes razones:

- 1 de ellos tenía un expediente duplicado
- 8 con expedientes incompletos

Por lo anterior se revisaron 35 expedientes, con un rango de edad de los 0 a los 59 meses y un promedio de 13 meses. El 60% (21) correspondió a hombres y el 40% (14) a mujeres.

El 100% con diagnóstico confirmado de malformación anorrectal, de ellos el 54.2% (19) con malformación asociada a fistula y el 45.7% (16) sin ella.

Respecto a la asociación VACTERL encontramos una frecuencia del 25.7% (9), el 74.2% (26) con criterios incompletos, síndromes específicos que descartaban dicha asociación y en el 34.2% (12) se encontró la MAR como malformación única.

En la tabla 4. se enlistan las características de la población en estudio.

Tabla 4. Características generales de los 35 pacientes

Variable	Promedio (Min-Max)	Moda
Edad (meses)	13 (0-59)	0
	Frecuencia	Porcentaje (%)
Sexo		
Masculino	21	60
Femenino	14	40
Malformación traqueal		
Si	1	2.8
No	34	97.1

Malformación vertebral		
Si	9	25.7
No	26	74.2
MAR*		
Con fistula	19	54.2
Sin fistula	16	45.7
Malformación renal		
Si	14	40
No	21	60
Malformación en extremidades		
Si	3	8.5
No	32	91.4
Malformación cardiaca		
Si	3	8.5
No	32	91.4
VACTERL		
Si	9	25.7
No	26	74.2

* Malformación anorrectal

DISCUSION

Las MAR son las anomalías congénitas más frecuentes, solo precedidas por el labio y paladar hendido. (27)

En los estudios que existen con la finalidad de determinar la frecuencia y el tipo de malformaciones mayormente encontradas en la asociación VACTERL se encontró que las MAR tuvieron una frecuencia que varía entre el 55 al 90%. (21).

Van Den Holden y cols. en su estudio realizado entre 1990 y 2012 encontraron que los pacientes con diagnóstico de MAR tienen diversas anomalías congénitas asociadas, con una frecuencia que va del 43 al 71%. Y de ellos, hasta un 23% cumplieron con los criterios para la asociación VACTERL (24).

Hasta el momento, en nuestro país no se cuenta con un estudio para determinar la frecuencia de dicha asociación.

En el año 2020 se llevó a cabo un estudio en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI donde se encontró que la malformación más comúnmente asociada en VACTERL fue la anorrectal, con un 84.6%. (16).

En nuestro estudio se encontró que del total de la población estudiada se encontró una frecuencia de asociación VACTERL del 25.7% (9), el 74.2% (26) con criterios incompletos, síndromes específicos que descartaban dicha asociación y en el 34.2% (12) se encontró la MAR como malformación única.

Los resultados encontrados fueron similares a los que se reporta en la literatura mundial. Sin embargo, nuestra población fue menor comparada con el resto de los estudios, lo cual pudo influir en las frecuencias y porcentajes encontrados.

Consideramos para obtener resultados significativos se deberán realizar estudios con un periodo de tiempo mayor que permita recolectar un tamaño de muestra más grande.

CONCLUSION

La frecuencia de asociación VACTERL en pacientes que ingresaron con diagnóstico de malformación anorrectal en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo de enero 2019 a abril del 2021 a fue del 25.7%. Lo cual es similar a la literatura reportada previamente, reafirmando así la importancia del abordaje integral en estos pacientes para descartar malformaciones asociadas, lo cual favorecerá un diagnóstico oportuno y así disminuir la morbimortalidad y las secuelas a largo plazo en aquellos niños en quienes se integren este tipo de malformaciones.

BIBLIOGRAFIA

1. - Ávila-Iglesias MC, Rojas-Maruri CM. Asociación VACTERL. Presentación de un caso en sesión anatómico-patológica y consideraciones generales. *Acta Pediatr Mex.* 2017; 38(5):330-336.
- 2.- Quan L, Smith DW. The VATER association. Vertebral defects, Anal atresia, T-E fistula with esophageal atresia, Radial and Renal dysplasia: a spectrum of associated defects. *J Pediatr.* 1973 Jan; 82(1):104–7.
- 3.- Temtamy SA, Miller JD. Extending the scope of the VATER association: definition of the VATER syndrome. *J Pediatr.* 1974 Sep; 85(3):345–9.
- 4.- Navarrete-Hernández E, Canún-Serrano S, Valdés-Hernández J y Reyes-Pablo AE. Malformaciones congénitas al nacimiento: México, 2008-2013. *Boletín Médico Del Hospital Infantil de México.* 2017
- 5.- Solomon BD. VACTERL/VATER Association. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2011, 6:56.
- 6.- Duran MA, Hernandez L. Asociación VACTER y teratoma. *Rev Med Hosp Gen Mex.* 1998; 61:159-162.
- 7.- Duran MA, Solis V. Convergencia de los síndromes VACTER-H y Prune Belly. *Rev Med Hosp Gen Mex.* 2000; 63:196-199.
- 8.- Alvarado R, Flores B. Duplicación completa de la vía urinaria inferior en un caso con asociación VACTER. *Act Ped Mex.* 2000; 22:177-179.
- 9.- Rodríguez E, Firo V. Asociación VACTER: Reporte de un caso. *Rev Mex de Pediatr.* 2013; 80:109-113.
- 10.- Guerrero Valdez I. Enfoque multidisciplinario en el tratamiento de la asociación VACTERL: A propósito de un caso en el Hospital General de México Dr. Eduardo

Liceaga. 2014 Tesis de especialidad en Pediatría. Universidad Nacional Autónoma de México.

11.- Vázquez García ER. Estudio comparativo de la mortalidad en los pacientes con diagnóstico de asociación VACTERL que han acudido en los últimos 16 años al INP de acuerdo a la presencia o ausencia de cardiopatía. Tesis de especialidad en Pediatría. Universidad Nacional Autónoma de México. 2004.

12.- Mateos Sánchez L. Morbilidad y sobrevida en los niños con asociación VACTERL durante el primer año de vida. Tesis de especialidad en Pediatría. Universidad Nacional Autónoma de México. 2007.

13.- García Guzmán A, Aparicio Rodriguez JM. Asociación Congénita VACTERL: Reporte de catorce casos en un hospital pediátrico de tercer nivel. Rev Mex Cir Ped. 2014; XVIII: 96-104.

14.- Salinas V, Perez N, Perez G. Clinical cytogenetic, environment and inheritance findings in mexican neonates with VACTERL association. Indian J Pediatr. 2015; 82:(84-88).

15.- Pérez González CJ. Epidemiología de la Asociación Vacterl en el Hospital de Especialidades Pediátricas de Tuxtla Gutiérrez del 2007 al 2017. Tesis de Pediatría. Universidad Nacional Autónoma de México. 2017.

16.- Blas Concha MG. Descripción de las anomalías morfológicas congénitas encontradas en pacientes diagnosticados con asociación VACTERL. Tesis de Pediatría. Instituto Mexicano Del Seguro Social. Centro Médico Nacional Siglo XXI. UMAE Hospital De Pediatría. 2020.

17.- Rojas Martínez JA, Zarante I, Vallejo DL. Posible relación causal entre diabetes materna pre-existente y asociación VACTERL: caso clínico y revisión de la literatura. Revista Española Endocrinología Pediátrica 2013; Volumen 4. Número 1.

- 18.- Bhagat M. VACTERL association-type anomalies in a male neonate with a Y-chromosome abnormality. Department of Paediatrics, K. J. Somaiya Medical College, Hospital and Research Centre, Mumbai, India (2014).
- 19.- Reutter H, Ludwig M. VATER/VACTERL Association: Evidence for the Role of Genetic Factors. *Molecular Syndromology*. Nov 15, 2012.
- 20.- Valle Partida A, Padrón Arredondo G. Asociación de defectos vertebrales, ano imperforado, atresia esofágica con fístula, tráqueo esofágica y polidactilia (VACTERL) relacionada con carbamazepina. *Revista de Salud Quintana Roo Volumen 11. No. 39. Mayo - Agosto 2018 p. 13-15.*
- 21.- Chen H. Atlas of Genetic Diagnosis and Counseling. In H C. Atlas of Genetic Diagnosis and Counseling. New Jersey: Human Press; 2016; 1025-1028.
- 22.- Kassa AM. Children and adolescents with VACTERL association: health-related quality of life and psychological well-being in children and adolescents and their parents. *Quality of Life Research* (2020) 29:913–924.
- 23.- Totonelli G, Davide Catania V, Morini F, Fusaro F, Mosiello G, Iacobelli BD, Bagolan P. VACTERL association in anorectal malformation: effect on the outcome. *Pediatr Surg Int* (2015) 31:805–808.
- 24.- Van den Hondel D, H. W. Wijers C, Van Bever Y, De Klein A, L. M. Marcelis C, De Blaauw I, E. J. Sloots C, IJsselstijn H. Patients with anorectal malformation and upper limb anomalies: genetic evaluation is warranted. *European Journal Pediatric* 2016.
- 25.- Chaeyoun O, Youn JK, Han J-W, Yang H-B, Kim H-Y and Jung S-E. Analysis of Associated Anomalies in Anorectal Malformation: Major and Minor Anomalies. *J Korean Med Sci*. 2020 Apr 13;35 (14).
- 26.- Tovilla Mercado JM, Peña Rodríguez A. Tratamiento inicial del paciente con malformación anorrectal. *Acta Pediatr Mex* 2008; 29(3):147-50.

27.- Ochoa Trujillo JA, Nango Méndez AG, Ralda Gómez HA. Características epidemiológicas de las malformaciones anorrectales en pacientes del Hospital de Especialidades Pediátricas en el periodo 2007-2014. Hospital de Especialidades Pediátricas. Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. México.

28.- Veras LV, Smith JR, Gosain A. Lack of Disparities in Screening for Associated Anomalies in Children with Anorectal Malformations. J Surg Res. 2018 November; 231: 10–14.

29.- Martínez Quiroz RA, Montoya Reales DA, Rodas Andino JF. Malformaciones anorrectales: Diagnóstico y tratamiento. Cinco años de experiencia, Honduras. Revista Médica de Honduras, Vol. 84, Nos. 1 y 2, 2016.

30.- Zwink N, Jenetzky E. Maternal drug use and the risk of anorectal malformations: systematic review and meta-analysis. Zwink and Jenetzky Orphanet Journal of Rare Diseases (2018) 13:75.

31.- Byun SY, Ryoung Kyoung L, Hee Park K, Hoon Cho Y, Young Kim H. Anorectal Malformations Associated with Esophageal Atresia in Neonates. Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition 2013 March 16(1):28-33.

32.- Solomon BD, Baker LA, Bear KA, Cunningham BK, Giampietro PF, Hadigan C, Hadley DW, Harrison S, Levitt MA, Niforatos N, Paul SM, Raggio C, Reutter H, and Warren Mora N. An approach to the identification of anomalies and etiologies in neonates with identified or suspected VACTERL (vertebral defects, anal atresia, tracheo-esophageal fistula with esophageal atresia, cardiac defects, renal and limb anomalies) association. J Pediatr. 2014 March; 164(3): 451–457.

ANEXOS

ANEXO 1



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE PEDIATRÍA
"SILVESTRE FRENK FREUND"

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PROTOCOLO MALFORMACIÓN ANORRECTAL ASOCIADA A VACTERL

Nombre:	NSS:	Procedencia:	
Edad:	Sexo:		
Fecha de ingreso:	Motivo de ingreso:		
Malformación traqueoesofágica:	Sí	No	
Método diagnóstico:	Descripción de malformación:		
Malformación vertebral:	Sí	No	
Método diagnóstico:	Descripción de malformación:		
Malformación renal:	Sí	No	
Método diagnóstico:	Descripción de malformación:		
Malformación en extremidades:	Sí	No	
Método diagnóstico:	Descripción de malformación:		
Malformaciones cardíacas:	Sí	No	
Método diagnóstico:	Descripción de malformación:		
Valoración por genética:	Sí	No	Diagnóstico:
Asociación VACTERL:	Sí	No	Fecha en que se integra diagnóstico: