

Revisión bibliográfica: síndrome de Vacterl enfocado en la población pediátrica.

Bibliographic review: Vacterl syndrome focused on the pediatric population.

Katherine Durán Chavarría¹, Elizabeth Cramer Jenkins², Daniela Martínez Matarrita³

1, 2 y 3 Licenciatura en Medicina y Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Katherine Durán Chavarría katherin0721@live.com

RESUMEN

La asociación VACTERL (por sus siglas en inglés) es un síndrome congénito, diagnóstica a partir de 3 malformaciones que pueden incluir vértebras, ano y recto, corazón, tráquea, esófago, riñones y extremidades. Las malformaciones varían en gravedad y presentación clínica, siendo la escoliosis, la atresia anal, los defectos cardíacos y las malformaciones renales y de extremidades las características comunes. Las malformaciones vertebrales incluyen defectos costovertebrales y curvaturas espinales anormales, mientras que las anorrectales varían desde fistulas relativamente simples hasta malformaciones complejas. Los defectos cardíacos más comunes son los relacionados con el tabique ventricular y la fístula traqueoesofágica se presenta con síntomas como hidramnios y dificultades respiratorias. Las anomalías renales abarcan diversas patologías, como el reflujo vesicoureteral y la agenesia renal, y las malformaciones en las extremidades incluyen aplasia/hipoplasia del pulgar, polidactilia y anomalías óseas. Se han reportado otras anomalías adicionales como genitales ambiguos y la arteria umbilical única, que extienden la complejidad de VACTERL. El diagnóstico prenatal es desafiante, pero no imposible, y se pueden utilizar ecografías para identificar características distintivas. El manejo implica intervenciones quirúrgicas para corregir malformaciones que amenazan la vida, seguidas de correcciones no urgentes, y el pronóstico varía, con pacientes que pueden enfrentar desafíos médicos a lo largo de la vida. El monitoreo a largo plazo y la atención multidisciplinaria son esenciales para abordar las complicaciones médicas tardías y mejorar el pronóstico de los pacientes con VACTERL.

Palabras clave: VACTERL, malformaciones, congénito, pediátrico.

ABSTRACT

VACTERL association is a congenital syndrome, involving malformations in several organ systems, such as the vertebrae, anus and rectum, heart, trachea, esophagus, kidneys, and extremities. Malformations vary in severity and clinical presentation, with scoliosis, anal atresia, cardiac defects, and renal and limb malformations being common features. Vertebral malformations include costovertebral defects and abnormal spinal curvatures, while anorectal malformations range from relatively simple fistulas to complex malformations. The most common heart defects are those related to the ventricular septum, and tracheoesophageal fistula present with symptoms such as hydramnios and breathing difficulties. Renal anomalies encompass various pathologies

Cómo citar:

Durán Chavarría, K., Cramer Jenkins, E., & Martínez Matarrita, D. Revisión bibliográfica: síndrome de Vacterl enfocado en la población pediátrica. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 8(3). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v8i3.772>

Recibido: 21/Feb/2024

Aceptado: 23/Ago/2024

Publicado: 13/Set/2024



such as vesicoureteral reflux and renal agenesis, and limb malformations include thumb aplasia/hypoplasia, polydactyly, and bone anomalies. Additional anomalies, such as ambiguous genitalia and single umbilical artery have been reported extending the complexity of VACTERL syndrome. Prenatal diagnosis is challenging but not impossible, and ultrasound can be used to identify distinguishing features. Management involves surgical interventions to correct life-threatening malformations, followed by non-urgent corrections, and prognoses vary with patients potentially facing medical challenges throughout life. Long-term monitoring and multidisciplinary care are essential to address late medical complications and improve patients' prognoses with VACTERL.

Keywords: VACTERL, malformations, congenital, pediatric.

INTRODUCCIÓN

El síndrome o “asociación” de VACTERL es una condición médica infrecuente que se caracteriza por el conjunto de malformaciones congénitas **(1) (2)**. Este síndrome corresponde a anomalías vertebrales, atresia anal, malformaciones cardiovasculares, fístulas traqueoesofágicas (FTE) y/o atresias esofágicas (AE), anomalías renales y/o defectos en las extremidades, fundamentalmente en el hueso radial **(1) (3)**. Estas patologías hacen referencia a las primeras letras de sus componentes (V: Vertebral anomalies, A: Anal atresia, C: Cardiovascular anomalies, TE: Tracheoesophageal fistula, R: Renal anomalies, L: Limbs defects, por sus siglas en inglés) **(3) (2)**. Aunque los criterios diagnósticos no están clasificados aún; la mayoría de los clínicos e investigadores lo definen por la presencia de al menos 3 de las malformaciones mencionadas y otros profesionales requieren de la presencia de malformaciones anorrectales y fístulas traqueoesofágicas para definirla como VACTERL **(2) (4) (5)**. Todas estas anomalías fenotípicas se originan de los tejidos del mesodermo. Sin embargo, no se han encontrado causas o mecanismos a estas alteraciones; no obstante, se han propuesto factores como componentes hereditarios, mutaciones de novo y factores ambientales **(6)**.

Esta enfermedad se encuentra dentro de las patologías congénitas pediátricas infrecuentes debido a su baja prevalencia. Según el estudio realizado por Van de Putte et al., 2019, la prevalencia de VACTERL de acuerdo con la base de datos central de la Vigilancia Europea de Anomalías Congénitas (EUROCAT, por sus siglas en inglés) era de 1/20 000 nacidos entre los años 2012 al 2016 **(7)**. Si bien en otros estudios más recientes realizados por Kassa et al., 2023, la prevalencia en Europa se estima en 1,25/20 000 nacidos, con la mayoría de casos identificados en Suecia **(8) (9)**. Por lo tanto, la prevalencia en los últimos 5 años continúa baja y no ha habido cambios significativos a lo largo del tiempo.

El primer reporte de la asociación VATER fue realizado por la Dra. Quan y el Dr. Smith en 1972, donde la letra R representa la displasia radial y defectos renales **(6) (10)**. Posteriormente, Temtamy y Miller usaron el acrónimo VATERS, en el cual la letra V representa malformaciones vertebrales y defectos en el septum ventricular y la letra S una sola arteria umbilical. Finalmente, se adopta el acrónimo VACTERL en 1975 que continúa en uso hasta este momento **(1) (4)**. Recientemente, Zen et al. describieron VACTERL-H para la hidrocefalia asociada (H) en el recién nacido **(11)**.

El presente artículo es una revisión sistemática exhaustiva de la literatura médica que procura analizar y sintetizar la variabilidad clínica y fenotípica del Síndrome de VACTERL en niños, con el propósito de identificar patrones y características comunes en esta población.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para esta revisión bibliográfica se realizó una búsqueda en las bases de datos de Pubmed, Elsevier y Google Scholar, Cochrane, EBSCO, British Medical Journal y New England Journal of Medicine. Los criterios de inclusión fueron VACTERL, cirugía, epidemiología, fisiopatología, diagnóstico, perinatología, manejo y los criterios de

exclusión artículos escritos en un idioma diferente al inglés o al español, publicaciones no “peer-reviewed”, artículos publicados en medios que no sean “scientific journals” y artículos de menos de dos autores.

Epidemiología

Su incidencia es de 1 por cada 10,000 a 40,000 recién nacidos vivos y tiene predilección por el sexo masculino con una relación 2.6:1. Estudios anteriores no pudieron corroborar condiciones similares para las cuales ahora están disponibles las pruebas genéticas, como enfermedades como la anemia Fanconi (AF) o anomalías cromosómicas que, por medio de cariotipo o microarray, se pueden detectar (4,12). Sin embargo, estos estudios sobreestiman la incidencia de VACTERL, lo cual provoca que en algunos estudios se interprete como una enfermedad más común de lo que probablemente es en realidad. Por otro lado, estudios basados en pacientes que sobreviven subestiman la incidencia, ya que solo incluye pacientes menos graves (12).

A. Czeizel & I. Ludányi reportan que la mayoría de los casos con la asociación de VACTERL poseen alta mortalidad, ya que sólo 7 de 43 nacidos vivos sobrevivieron. La mayoría de pacientes fallecieron en el primer día. En cuanto a edad gestacional se reporta en promedio de 36 semanas: 35 7/7 semanas, con bajo peso al nacer (> 2500 g) y en presentación pélvica (13). En otros estudios se han observado que es más frecuente en hombres y algunas de las explicaciones sobre esta frecuencia es que en algunas cohortes (además del azar) pueden incluir una relación al cromosoma X por lo que se tiene una herencia vinculada en algunos casos, influenciada por el sexo expresión y mecanismos relacionados con la impronta de los defectos (12).

Con respecto a las anomalías, se ha observado que la atresia **anal (AA)** en casi el 90% de los casos, las **vertebrales** se encuentran en un 60-80% de los casos, la fístula **traqueoesofágica con o sin atresia esofágica (ATE)** está presente en el 50-80%, anomalías renales en el 50% al 80%, los defectos de las **extremidades** pueden aparecer en el 50% de los casos y, finalmente, las malformaciones **cardiacas** en el 40-80% de los casos (14,15).

La AA es la anomalía congénita más frecuente, con una incidencia de aproximadamente 1 en cada 1500-5000 nacimientos vivos. Es un componente prevalente de la asociación VACTERL, que ocurre en aproximadamente el 90% de los casos, siendo la malformación más común (16). Los defectos cardíacos congénitos (DCC) cuenta con una prevalencia que varía de 1 en 10,000 a 1 en 40,000 recién nacidos. Abarcan diversas anomalías como defectos del tabique ventricular, defectos del tabique auricular, síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, transposición de las grandes arterias y tetralogía de Fallot (12,15,17).

Etiología

Las anomalías VACTERL surgen precozmente, durante la fase de blastogénesis (semana 2-4 de gestación) (11). La blastogénesis está dominada por el proceso de determinación, en el que la información posicional controla el destino y el patrón celular. Esto quiere decir que la ubicación de una célula en qué contexto y dónde se situará finalmente, impide la formación simultánea de múltiples órganos (11,18,19). Es destacable observar que hay influencia en la eliminación de clones en mosaico mitótico, es decir, la interrupción del desarrollo relacionada con la eliminación de clones en ubicaciones específicas, seguida por aneuploidía en mosaico mitótico, esto se ha sugerido como causante del síndrome VACTERL (15).

En el caso de los factores ambientales, se podrían mencionar causas frecuentes como la diabetes mellitus materna, el consumo de alcohol y fármacos teratogénicos durante el embarazo. En los pacientes típicamente se presentan anomalías congénitas como hidrocefalia, costillas y anomalías del arco branquial (11). También se ha sugerido que la exposición a estrógenos, progestágenos o ambos durante el primer trimestre del embarazo puede ser un factor para este síndrome. Su herencia es de carácter esporádico, pero se ha visto que la aparición de varios casos en una familia sugiere una herencia de carácter autosómico, además, los pacientes que presentan VACTERL con hidrocefalia, siguen un patrón de herencia autosómico recesivo (1).

En estudios anteriores, la asociación VACTERL-H fue relacionado con la herencia ligada al cromosoma X o autosómica recesiva; pero, se tiene una escasa información sobre genética en la asociación VACTERL-H, y la mayoría de los casos se informan como esporádico (20). Las pruebas genéticas que se usaron principalmente fueron cariotipo, análisis de matrices, secuenciación de Sanger o secuenciación de próxima generación, en la tabla 1 se pueden observar otras causas reportadas para la asociación VACTERL (21).

Tabla 1. Causas reportadas en la asociación de VACTERL (12)

Causa	Información adicional
Disfunción mitocondrial	Los pacientes por lo general tienen características clínicas relevantes cuando presentan disfunción mitocondrial, *se observan hasta ya pasado el tiempo.
Variantes patogénicas en el número de copias	Se han descrito múltiples eliminaciones/duplicaciones diferentes, sin embargo, se ha visto que en la asociación VACTERL no es claro. Las características clínicas en pacientes con desequilibrios genómicos a menudo incluyen malformaciones y problemas médicos que no se observan comúnmente en la asociación VACTERL como lo sería el deterioro neurocognitivo.
Mutaciones heterocigotas en HOXD13	Se ha descrito en los pacientes, ya que principalmente y con mayor frecuencia presentan anomalías de las extremidades y/o urogenitales.
Mutaciones heterocigotas/homocigotas en ZIC3	Las características clínicas pueden incluir o no anomalías obvias de heterotaxia/situs.

Fuente: Elaboración propia.

Clínica y diagnóstico

La definición actualmente aceptada de la asociación VACTERL implica la presencia de un mínimo de tres malformaciones congénitas: defectos vertebrales, atresia anal, defectos cardíacos, fístula traqueoesofágica con atresia esofágica, defectos renales y anomalías en las extremidades (12,15,17,19,22). La presentación clínica varía ampliamente entre los individuos, con diferencias en la gravedad y combinación de anomalías. Aunque este método de diagnóstico se utiliza comúnmente en entornos clínicos e investigativos, no es universalmente aceptado, ya que algunos investigadores y médicos insisten en la presencia de una característica central (CC). En la literatura médica, se ha propuesto que las malformaciones anorrectales (MAR) como el CC (19). Se han reportado defectos en casi todos los sistemas de órganos en asociación con VACTERL, siendo la mayoría identificados después del nacimiento, sin embargo, solo el 1% de los casos manifiesta el espectro completo de anomalías (16).

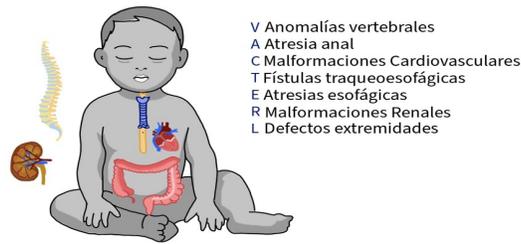


Figura 1. La asociación VACTERL incluye afectación de vértebras, anorrectales, cardíacos, traqueo-esofágicas, renales y de extremidades.

Fuente: Elaboración propia

Anomalías vertebrales

Los defectos costovertebrales abarcan un espectro de anomalías relacionadas con la segmentación y fusiones vertebrales, a menudo detectables mediante exámenes de ultrasonido prenatal. Estos defectos se manifiestan con una segmentación y curvaturas espinales anormales, debido al fallo unilateral de formación como sería la escoliosis y cifosis, siendo la escoliosis el resultado más común, los cuales funcionan como indicadores tempranos de anomalías vertebrales (19). Estas anomalías se extienden para incluir anomalías en las costillas, anomalías costovertebrales y una médula espinal anclada (17, 22). Las curvaturas espinales anormales, a menudo asociadas con hemivértebras adyacentes, contribuyen a la complejidad de estos defectos (19). Por lo tanto, una comprensión integral de los defectos costovertebrales implica reconocer una variedad de anomalías diagnosticadas prenatalmente con implicaciones para la estructura y alineación espinales (12,16,19, 22).

Malformaciones ano-rectales

Según la clasificación de Krickenbeck para las MAR, se puede encontrar un espectro de malformaciones que van desde tipos relativamente simples (fístula -perineal o vestibular) hasta tipos más complejos y raros (fístula recto-uretral, anomalías cloacales o variantes raras/regionales como la AA) (Ver tabla 2. (23)) (12, 16, 19, 21). La malformación cloacal se caracteriza por un solo orificio perineal que incluyen los tractos urológico, ginecológico y gastrointestinal y representa una de las anomalías congénitas más complejas de los órganos pélvicos en las mujeres (24).

Tabla 2. Clasificación de Krickenbeck para malformaciones anorrectales (23)

Principales grupos clínicos	Variantes raras/regionales
Fístula perineal (cutánea)	Bolsa de colón
Fístula rectouretral Bulbar Prostática	Estenosis/Atresia anal
Fístula rectovesical	Fístula rectovaginal

Fístula vestibular	Fístula H
Anomalías cloacales	Otros
Sin fístula	
Estenosis anal	

Fuente: Elaboración propia.

Si bien es cierto que el diagnóstico de la AA fetal durante el embarazo temprano es extremadamente desafiante, no es imposible. Algunos estudios de embarazos tempranos han confirmado que la presencia de una lesión quística intraabdominal fetal es útil para el diagnóstico de AA en el embarazo temprano. Este signo es altamente sugestivo de AA y es causado por la expansión del tracto intestinal fetal, principalmente el colon, lo cual puede ser explicado por el estancamiento del líquido amniótico ingerido o la expansión intestinal causada por agangliosis asociada (Enfermedad de Hirschsprung) (16). La ecografía fetal puede revelar características distintivas como la falta de visualización de los músculos del esfínter y la mucosa anal, manifestándose como una línea hiperecogénica a lo largo del perineo (12,19, 21).

Defectos cardíacos congénitos

Se recomienda una evaluación temprana mediante ecocardiograma para identificar anomalías que puedan afectar el manejo médico y quirúrgico. El defecto del tabique ventricular es el DCC más común en la asociación VACTERL, a menudo detectado mediante ecocardiografía fetal utilizando sondas de ultrasonido modernas de alta frecuencia. Además, las anomalías vasculares como la arteria umbilical única pueden servir como marcadores de ultrasonido en estos casos (12,15,17,19).

Fístula traqueoesofágica (FTE)

La edad al momento del diagnóstico puede variar según los síntomas clínicos, con hidramnios y la ausencia de estómago lleno de líquido como indicios fetales comunes. El diagnóstico temprano es crucial, ya que una FTE no diagnosticada puede llevar a complicaciones como enfermedad reactiva de las vías respiratorias y recurrencia de la fístula. Los signos clínicos que incluyen dificultad para pasar una sonda nasogástrica, asfixia, tos durante la alimentación y dificultad respiratoria, ayudan en el diagnóstico, siendo la **radiografía de tórax** el estándar de oro para la confirmación (12, 19, 25).

Anomalías renales

Las anomalías renales abarcan una serie de enfermedades capaces de causar una alta morbilidad e incluyen patologías tales como reflujo vesicoureteral (RVU), la agenesia renal, riñón en herradura, la enfermedad renal multiquística, la ausencia de la arteria renal, junto con la hipertrofia del riñón. Dicha malformación se puede observar tanto en ultrasonidos como resonancias magnéticas. Hay evidencia que hasta 25% de los pacientes con MAR presentan malformaciones genitourinarias (Ver tabla 3) (19) y pueden desarrollar enfermedad renal crónica (19 y 26).

El RVU es una manifestación común, a menudo asociada con anomalías renales estructurales. Lamentablemente, estas anomalías a menudo pasan desapercibidas, afectando el crecimiento del niño y la posibilidad futura de éxito en trasplantes. Para los casos RVU en el periodo posnatal, se recomienda ampliar en otros estudios tales como examen con cistouretrograma miccional, en caso de ser necesario (19, 27).

El diagnóstico de la agenesia renal suele realizarse mediante ultrasonido y/o resonancia magnética. Se han observado pacientes diagnosticados con RVU en edades más allá de la infancia, lo que ha llevado a

complicaciones de por vida como hipertensión y disfunción renal. Dada la prevalencia de RVU aislado o hidronefrosis, se recomienda una ecografía renal como parte de la evaluación inicial en casos de sospecha de VACTERL. Si se detecta obstrucción o cicatrización, se recomienda realizar más estudios de imagen, como el cistoureterograma miccional (19,27).

Anomalías en las extremidades

Las anomalías en las extremidades, observadas en la asociación VACTERL, incluyen diversos defectos como aplasia/hipoplasia del pulgar, polidactilia, agenesia radial y aplasia/hipoplasia radial y anomalías asociadas a mutaciones genéticas que puede incluir la formación de las extremidades y la polidactilia (16,12). La detección prenatal de anomalías en las extremidades varía, por lo que el ultrasonido proporciona información valiosa. Si bien, las anomalías en las extremidades permiten el diagnóstico prenatal en aproximadamente el 50% de los casos, su sensibilidad depende de los huesos o extremidades afectadas (16,19). Técnicas avanzadas de imagen, como el ultrasonido en 3D y la tomografía computarizada de baja dosis pueden mejorar la precisión del diagnóstico prenatal cuando se sospechan displasias esqueléticas (19).

En la publicación de Al-Qattan, 2021, se propone que los pacientes deberían ser clasificados en tres grupos distintos según sus defectos en las extremidades: los pacientes con extremidades normales se clasifican como VACTERL 1, los pacientes con anomalías en las extremidades distintas a los defectos en el radio de las extremidades superiores se clasifican como VACTERL 2 y finalmente los pacientes con defectos en el radio de las extremidades superiores como VACTERL 3 (28)

Otras anomalías asociadas a VACTERL

Se han demostrado anomalías adicionales asociadas con el síndrome de VACTERL, que se extienden más allá de las características tradicionalmente reconocidas. Estas incluyen genitales ambiguos, la arteria umbilical única, labio leporino/paladar hendido, defectos de la pared abdominal, hernia diafragmática y defectos del tubo neural (3,11,22,24). Pese a que originalmente no formaban parte de los componentes clásicos de VACTERL, estas anomalías fueron lo suficientemente frecuentes como para considerarse una extensión del espectro VACTERL.

La arteria umbilical única se identificó en una proporción significativa, oscilando entre el 14% y el 20% de los casos, lo que llevó a sugerencias de incorporar en el marco de la asociación VACTERL (3,22,24). Esto destaca la naturaleza en evolución de nuestra comprensión de la asociación VACTERL, ya que se continúan investigando reconociendo e integrando anomalías adicionales que contribuyen a la complejidad de esta afección congénita. A pesar de que, en la actualidad, no forman parte de dicha asociación.

El Japan Pediatric Society, publicado en la revista de Pediatrics International, identificó que las asociaciones VACTERL ocurren en dos grupos principales: el grupo superior que comprende atresia esofágica AE/FTE, DCC, defectos costovertebrales superiores y defectos de reducción de extremidades superiores preaxiales. Por otro lado, el grupo inferior que incluye MAR, malformaciones renales y AE/FTE, pero excluye DCC o defectos de reducción de extremidades superiores (3,29). Estos grupos son fundamentales para orientar la evaluación de niños con estas condiciones y proporcionar información esencial para el asesoramiento prenatal y posnatal de los padres. La heterogeneidad general de los casos de VACTERL es evidente en varias combinaciones de características, con ocho combinaciones, incluidas ACTE, ATER, CTER, ACR, VCTE, VAR, ACTER y VAC. (Ver tabla 3) (3,7). Estas combinaciones demuestran la complejidad y diversidad dentro del espectro VACTERL, lo cual lo hace relevante tanto en el diagnóstico como para el asesoramiento.

Tabla 3. Frecuencias de combinaciones de características de la asociación VACTERL (3)

TRIADAS	FRECUENCIA (T=14)
VAR	3
VTR	2
ATL	2
ARL	1
VAT	1
CTR	1
VCT	1
ACR	1
VTL	1
VAL	1
TETRAS	FRECUENCIA (T=12)
VCTL	4
VARL	3
VACL	2
VACT	2
ACTR	1
PENTAS	FRECUENCIA (T=2)
VACTR	1
VATRL	1

T, total. **Fuente:** Elaboración propia.

Diagnósticos diferenciales

Debido a la heterogeneidad de las posibles malformaciones observadas en la asociación VACTERL, el síndrome presenta similitudes con diversas condiciones congénitas. El principal diagnóstico diferencial es con el síndrome CHARGE. Ambos síndromes presentan anomalías cardíacas y genitourinarias, por lo cual requiere diferenciación basada en características como discapacidad intelectual, presencia de coloboma, atresia de coanas, anomalías en el oído y restricción del crecimiento, características que la asociación VACTERL no presenta **(12,19)**. Otro síndrome por considerar es el síndrome de Townes-Brocks, que exhibe similitudes clínicas en defectos renales, ano imperforado y polidactilia. Las características que lo distinguen incluyen anomalías en las orejas, pérdida de audición, defectos en las extremidades como polidactilia preaxial y pulgar trifalángico **(12, 19)**.

La AF es otra patología por considerar, ya que presenta anomalías multisistémicas, tales como la baja estatura y defectos en el pulgar, pero a diferencia del síndrome VACTERL, su característica clínica clave son anomalías hematológicas (anemia aplásica, pancitopenia), leucemia y manchas café con leche. Se recomienda la investigación genética, especialmente el análisis de roturas cromosómicas, para casos que presentan hidrocefalia, anomalías en los huesos radiales o manifestaciones asociadas de la AF **(19)**.

Los médicos deben considerar el VACTERL-H, que presenta hidrocefalia no comunicante, aplasia/hipoplasia de los conductos de Müller, agenesia renal y/o ectopia, con una asociación al síndrome MURCS **(19,30)**. Otro síndrome a considerar como un diagnóstico diferencial es el lumbocostovertebral, asociado con mutaciones somáticas durante la embriogénesis debido a una anoxia transitoria que conduce a trastornos de los músculos lumbares y aponeurosis predisponiendo a la herniación asociada con anomalías de costillas y vértebras **(31)**.

Manejo

La morbimortalidad y pronóstico del paciente depende directamente de la corrección quirúrgica de los defectos que pongan en riesgo la vida del recién nacido. Es importante mencionar que se debe de condicionar los defectos que suelen ser incompatibles con la vida y los que ponen en riesgo la vida del neonato como lo serían malformaciones cardíacas graves, ano imperforado y FTE, que por lo general estos van a requerir de cirugía inmediata **(1,12)**. Posteriormente se realizan las correcciones no urgentes, además de terapia física y de lenguaje **(1)**.

Malformaciones ano-rectales

A los pacientes con MAR se les realiza una ostomía al nacer, para evitar el paso de las heces al tracto urinario. La ubicación de preferencia para una colostomía es el colon descendente, se le realiza un asa de derivación tipo Turnbull o una colostomía sigmoidea dividida con una fístula mucosa que desvía las heces, permitiendo un colostograma distal en el futuro para definir la anatomía antes de la reconstrucción **(24,32)**, posteriormente se le realiza la cirugía “pull-through”, que consiste en la reconstrucción anal y la anastomosis de la ostomía previamente realizada. Las anomalías genitourinarias también suelen tratarse quirúrgicamente en esta etapa **(12)**.

Se deben de realizar estudios en sangre como hemocultivos, gases sanguíneos, laboratorios hematológicos y metabólico, posteriormente se debe administrar líquidos intravenosos según la clínica del paciente. Se recomiendan antibióticos intravenosos como la ampicilina para la prevención de infecciones del tracto urinario (ITU) y se amplían según lo requiera el estado clínico **(24)**.

Fístula traqueoesofágica / Atresia esofágica

El tratamiento para la FTE o AE. Primero se tiene el preoperatorio lo cual se basa en nada vía oral, administrar líquidos intravenosos para mantener la normoglucemia y euvolemia. La cabeza del lactante debe encontrarse en un ángulo de 30° o 40° para evitar el reflujo gastroesofágico y traqueal. Si está disponible se puede hacer un ecocardiograma para descartar anomalías cardíacas (17).

En el tratamiento quirúrgico se han utilizado diferentes métodos para identificar los tipos de FTE/AE y para identificar la localización de la fístula (33). La reparación quirúrgica es urgente en lactantes que tengan distrés respiratorio. Se debe de brindar soporte ventilatorio si se encuentra aire atrapado en el estómago (25). La cirugía consiste en la ligadura de la FTE y/o la anastomosis de la AE. Posterior a la cirugía, los lactantes deberán permanecer nada vía oral el 1° y 2° postoperatorio y posteriormente comienzan la alimentación por una sonda transanastomótica. Todos los pacientes se deben someter a radiografías de tórax y abdomen para asegurar la correcta colocación del tubo endotraqueal (26,33). Para prevenir una perforación gástrica se debe de realizar una gastrostomía de emergencia donde se le coloca un tubo según se requiera (25).

Malformaciones renales

Se recomienda un monitoreo cuidadoso de la función renal, ya que los pacientes con VACTERL son más propensos a la enfermedad renal en etapa terminal, complicaciones con la diálisis y un crecimiento severamente deficiente e incluso algunas personas necesitan trasplante renal (17,28,34). Adicionalmente se lleva seguimiento cercano con el uso de ultrasonido renal, determinación de función renal en sangra, cistatina C y pruebas urodinámicas en aquellos casos en los que se encuentre indicado (28).

En pacientes con MAR se puede tener enfermedades renales, como lo serían una hidroureteronefrosis asociada, en estos casos, se les deben de realizar análisis de laboratorio y una ecografía renales/vejiga en las próximas 24 a 48 h y posteriormente se realiza una descompresión para reevaluar la dilatación del tracto superior y la función renal. En casos especiales, la descompresión no resolverá la dilatación del tracto superior, lo que puede justificar una intervención urológica adicional. Es posible que se necesite un programa de cateterismo regular si el paciente no orina espontáneamente por el canal común (27,35). Si se diagnostica que el paciente tiene una obstrucción renal, se debe considerar la derivación urinaria como, por ejemplo, mediante ureterostomía cutánea (35).

Malformaciones extremidades

En el manejo de las malformaciones en las extremidades, se ha visto que en la polidactilia ulnar, habitualmente se requiere tratamiento quirúrgico buscando remover el dígito supernumerario con un fin meramente estético, socialización y evitar inconvenientes funcionales menores. En recién nacidos se ha observado el uso de la ligadura de sutura que consiste en colocar una seda en la base del dígito supernumerario y lo que va a suceder es que la sutura ocluye la afluencia vascular que produce gangrena seca, ocasionando la caída del dígito supernumerario aproximadamente 1 semana después (36,37). La ventaja de esta técnica es su facilidad y simplicidad, se puede realizar de forma segura poco después del nacimiento y no requiere intervención quirúrgica. Por último, se tiene la cirugía que se ha visto que dependiendo de la edad se usan diferentes formas de anestesia como, por ejemplo, anestésico tópico en la sala neonatal, anestesia local dentro de los primeros dos meses de vida y bajo sedación a una edad mayor (es decir, después de 1 año) (37,38).

La polidactilia radial se trata diferente ya que es la duplicación del pulgar en recién nacidos. El objetivo de la reconstrucción quirúrgica es crear un pulgar bien alineado, estable y funcional por lo que se debe de tener consideraciones como la escisión de un elemento del pulgar y reconstrucción del pulgar dominante, reconstrucción del ligamento colateral, osteotomía para corregir la mala alineación o deformidad ósea del

pulgar dominante, reconstrucción de tejido blando para reparar las inserciones anómalas del tendón y/o del músculo tenar. La edad a la que se realiza esta corrección se encuentra entre los 6 y 12 meses. **(37,38)**.

Además de la polidactilia, se menciona en la Tabla 3 que dentro de las malformaciones de las extremidades se encuentra la deficiencia radial longitudinal (DRL). En esta malformación el objetivo del tratamiento es enderezar el arco radial del antebrazo, corregir la subluxación radial y optimizar la longitud de las extremidades para proporcionar extremidades superiores funcionales y la mejor estética posible. Posteriormente, es necesario realizar una reconstrucción del pulgar hipoplásico. Cabe mencionar que los pacientes que presentan una sutil curvatura radial ($< 20^\circ$) pueden ser tratados sin cirugía **(39,40,41)**.

La centralización sigue siendo el procedimiento más común y confiable para el tratamiento de DRL significativa; sin embargo, se espera la recurrencia de la deformidad. También se podría realizar la radialización, el cual consiste en la transposición de la ulna bajo el lado radial del carpo y la transferencia de la musculatura radial de la muñeca hasta la muñeca ulnar. Esto hace palanca en la muñeca y la mano sobre el fulcro de la ulna, contrarrestando la angulación radial **(39,40,41)**.

Malformaciones vertebrales

Dentro de las malformaciones vertebrales se discute sobre la escoliosis y con respecto al manejo se habla que si el paciente presenta una curvatura de $< 20^\circ$ sin deformidad clínica antes de la reparación esquelética, se puede observar a pacientes seleccionados a intervalos de 3 a 6 meses para detectar la progresión de la curva. Es posible que las hemivértebras semisegmentadas y encarceladas no requieran tratamiento **(42,43)**.

Para la intervención quirúrgica se deben de tomar en cuenta algunas consideraciones cómo la edad al momento del diagnóstico, la ubicación de la curva y la naturaleza de la malformación vertebral subyacente. La indicación para la cirugía es una curvatura escoliótica que supere los 40° - 50° o curvas que demuestran progresión constante o curvas con barras unilaterales no segmentadas (con o sin hemivértebra contralateral), esto para justificar una intervención quirúrgica, especialmente en niños menores 5 años **(42,43,44)**.

La fusión de segmentos largos y la instrumentación generalmente están contraindicadas antes de los 8 a 10 años porque pueden afectar el crecimiento pulmonar y aumenta el riesgo de síndrome de insuficiencia torácica **(44)**. La hemiepifisiodesis convexa representa la extirpación de la mitad lateral de los discos en el lado de la convexidad para detener el crecimiento. El paciente ideal es < 5 años con una curva lumbar o toracolumbar en evolución $< 70^\circ$ que involucra ≤ 5 segmentos sin cifosis excesiva **(42,45)**. Para corregir curvas severas e inflexibles o déficit neurológico, se realiza, por lo general, una osteotomía angular o resección de la columna vertebral, la cual se puede realizar con fusión instrumentada, pero el riesgo neurológico es grave **(43,45)**.

La escisión es típicamente indicada en presencia de un segmento completamente deformado de una hemivértebra en la unión toracolumbar, columna lumbar vertebral o columna lumbosacra donde una hemivértebra causa desequilibrio troncal o curvas compensatorias. En algunos casos se ha visto que se puede en cervicales o torácicas, esto principalmente en severos casos **(43,46)**.

Malformaciones cardíacas

Por lo general, se debe de realizar un ecocardiograma para evaluar defectos cardíacos, los cuales se encuentran presentes hasta en el 40% de los pacientes con MAR, y de esta forma se puede determinar si las consecuencias hemodinámicas pueden requerir intervención o consideraciones adicionales para la administración de anestesia general para la intervención quirúrgica **(24)**. La corrección de las malformaciones cardíacas también puede requerir múltiples intervenciones quirúrgicas, dependiendo del tipo específico de defecto congénito **(12,15,17,19)**.

Con respecto al defecto del tabique ventricular las indicaciones para la intervención quirúrgica en comunicación interventricular varían según las características del defecto, como el tamaño y el tipo anatómico. Los defectos

pequeños no requieren cierre quirúrgico ya que suelen sufrir cierre espontáneo. Sin embargo, puede ser necesaria una intervención si el defecto es de tamaño moderado o si el paciente desarrolló insuficiencia aórtica significativa (46,47). Las técnicas utilizadas para la corrección de este defecto pueden ser tantas abiertas como cerradas por medio de un transcáteter mínimamente invasivo. Este consiste en un abordaje anterógrado, que implica la creación de un bucle de alambre arteriovenoso y la entrega del dispositivo desde un abordaje venoso, pero con el desarrollo un sistema de bajo perfil retrógrado. Se ha visto que desde la arteria femoral es cada vez más utilizado y evita la necesidad de un bucle de alambre (47,48).

Pronóstico

La morbi-mortalidad y el pronóstico a largo plazo dependen directamente de la oportuna de corrección quirúrgica inicial de los defectos que pongan en riesgo la vida del recién nacido, el cual, por lo general, suele ser positivo (1,10,49). Cabe mencionar que gracias a las modernas técnicas quirúrgicas y las unidades de hospitalización especializadas tienen un pronóstico mucho mejor (12). No obstante, aun con las correcciones quirúrgicas óptimas de las malformaciones, tales como las anomalías cardíacas, FTE y defectos en las extremidades, los pacientes pueden enfrentar desafíos médicos considerables durante toda la vida (1,12). En el caso de la falla renal, es una complicación grave y común, es por esto que el diagnóstico prenatal es fundamental para mejorar el pronóstico de estos pacientes (1). En la Tabla 4 se muestran las malformaciones congénitas frecuentes, además de las complicaciones tempranas y tardías de VACTERL en la población pediátrica. Las complicaciones médicas tardías incluyen la población pediátrica post infante, es decir, después de los 6 años.

Tabla 4. Complicaciones asociadas con las malformaciones del síndrome de VACTERL

Inicial	Malformaciones congénitas frecuentes (7)	Posibles complicaciones médicas tempranas (12)	Posibles complicaciones médicas tardías (12,27)
V	Escoliosis (hemivertebrae, fusión o fallo en la segmentación con escoliosis, malformaciones espinales, combinaciones específicas vertebrales con anomalías costales).	Cordón medular anclado, siringe	Escoliosis progresiva, lumbalgia, osteoartritis, cordón medular anclado, siringe
A	Ausencia anorectal, atresia, estenosis del recto con o sin fístula, fístula rectovaginal, fístula uretro-rectal, ano ectópico	Obstrucción	Incontinencia, estreñimiento, disfunción sexual
C	Malformaciones del septum, cámaras y conexiones cardíacas Malformaciones de grandes arterias (ductus arterioso, anomalías en aorta)	Función cardíaca comprometida, arritmias	Función cardíaca comprometida, arritmias

TE	Atresia esofágica sin o con fistula (fístula broncoesofágica) Fístula traqueoesofágica sin atresia	Incapacidad para alimentarse, compromiso respiratorio, neumonía	RGE, mayor riesgo de cánceres gastroesofágicos, enfermedad reactiva de las vías respiratorias (presenta similitud con asma, pero las pruebas de función
R	Agenesia renal, displasia renal, riñón en herradura, enfermedad quística multiquística.	RVU, hidronefrosis, ITU (Fistulas uretro-rectales)	ITU (malformaciones anorrectales), nefrolitiasis, insuficiencia renal, FPP
L	Pulgares accesorios, ausencia de falanges, deficiencia radial longitudinal, malformaciones de las extremidades superiores	Deterioro funcional	Deterioro funcional
<p>RGE: reflujo gastroesofágico; RVU: Reflujo vesicoureteral; ITU: infecciones del tracto urinario; FPP: falla para progresar. Fuente: Elaboración propia.</p>			

CONCLUSIÓN

El síndrome de VACTERL emerge como un conjunto de patologías complejas, cuyas malformaciones congénitas afectan diversos sitios anatómicos, incluyendo la columna vertebral, el ano, corazón, tracto traqueoesofágico, riñones y extremidades. A pesar de su baja prevalencia, la heterogeneidad en la presentación clínica y ausencia de criterios diagnósticos claros subrayan la complejidad en su abordaje. La necesidad de una comprensión más profunda y una identificación temprana de patrones comunes impulsa la investigación epigenética de dicha patología y el uso pruebas diagnósticas tempranas.

El desarrollo de este síndrome durante las primeras semanas de gestación, influido por procesos de determinación celular y posiblemente vinculado a la eliminación de clones en mosaico mitótico, plantea preguntas sobre las causas subyacentes aún poco comprendidas. Factores ambientales como la diabetes materna y la exposición a sustancias teratogénicas, también se perfilan como contribuyentes, subrayando la complejidad multifactorial de la condición. La incorporación de acrónimos y definiciones evolutivas, desde la designación inicial en 1972 hasta la inclusión de hidrocefalia en la categorización VACTERL-H en la actualidad, refleja los esfuerzos por abordar la diversidad fenotípica. La herencia esporádica, aunque existen casos familiares sugiriendo patrones autosómicos, añade un componente genético a la ecuación, especialmente en la asociación VACTERL-H, donde la base genética permanece siendo incógnita.

El manejo incluye intervenciones quirúrgicas priorizando aquellas que ponen en riesgo la vida del paciente, hasta correcciones no urgentes y terapias físicas, destaca la necesidad de un enfoque multidisciplinario e integral. En este contexto, la detección temprana a través de técnicas de imagen, como el ultrasonido prenatal, emerge como una herramienta crucial para una intervención oportuna y temprana durante el embarazo. El abordaje integral, desde el diagnóstico hasta el manejo clínico, quirúrgico y el seguimiento postoperatorio, subraya el compromiso con la mejora de la calidad de vida para esta población pediátrica afectados por el síndrome de VACTERL.

Declaración de conflicto de intereses

Se declara que ninguna de las autoras presenta algún conflicto de interés por el artículo.

Declaración de financiamiento

La publicación no presentó ningún medio de financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Avila MC, Rojas CM. Asociación VACTERL. Presentación de un caso en sesión anatómico-patológica y consideraciones generales. *Acta Pediatr Mex.* 2017 sep;38(5):330-336.
2. R. Contreras-Omana JLA-L. Síndrome VACTERL. *Revista de gastroenterología de México [Internet].* 2014;79(2):147-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgm.2013.07.009>
3. Akgun Oral, Ibrahim Caner, Murat Yigiter, Mecit Kantarci, Hasim Olgun, Naci Ceviz and Ahmet Bedii Salman. Clinical characteristics of neonates With VACTERL association. *Pediatrics internati [Internet].* 2012;54(3):361-4. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1442-200X.2012.03566.x>
4. Solomon BD. The etiology of VACTERL association: Current knowledge and hypotheses. *Am J Med Genet C Semin Med Genet [Internet].* 2018;178(4):440-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.c.31664>
5. LePoidevin L, Dunn T, Arian SE, Kaskar K, Schutt A. In vitro fertilization outcomes in VACTERL association (vertebral defects, anal atresia, cardiac defects, tracheoesophageal fistula, renal anomalies and limb anomalies): report of 2 cases. *F S Rep [Internet].* 2022;3(3):280-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.xfre.2022.06.006>
6. Diaz J, Chavers B, Chinnakotla S, Verghese P. Outcomes of kidney transplants in pediatric patients with the vertebral defects, anal atresia, cardiac defects, tracheoesophageal fistula, renal anomalies, limb abnormalities association. *Pediatr Transplantation.* 2018;e13341. <https://doi.org/10.1111/petr.13341>
7. van de Putte, R., van Rooij, I.A.L.M., Marcelis, C.L.M. et al. Spectrum of congenital anomalies among VACTERL cases: a EUROCAT population-based study. *Pediatr Res* 87, 541-549 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0561-y>
8. Kassa A-M, Lilja HE (2023) Neurodevelopmental outcomes in individuals with VACTERL association. A population-based cohort study. *PLoS ONE* 18(6): e0288061. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0288061>
9. Prevalence of rare diseases: Bibliographic data », Orphanet Report Series, Rare Diseases collection, January 2019, Number 1 : Diseases listed in alphabetical order http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_diseases.pdf
10. Manu S. Raam, Daniel E. Pineda-Alvarez, Donald W. Hadley, Benjamin D. Solomon. Original article Long-term outcomes of adults with features of VACTERL association. *European journal of medical gene [Internet].* 2011 Jan;54(1):34-41. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1769721210001035?via%3Dihub>

11. Gaur NK, Gokhale S. VACTERL association - Ultrasound findings and autopsy correlation. *Indian J Radiol Imaging* [Internet]. 2018;28(4):452-5. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/ijri.IJRI_115_18
12. Solomon B. VACTERL/VATER Association. *Solomon Orphanet Journal of Rare Diseases* [Internet]. 2011, 6:56. Available from: <http://www.ojrd.com/content/6/1/56>.
13. Czeizel, A., Ludányi, I. An aetiological study of the VACTERL-association. *Eur J Pediatr* 144, 331-337 (1985). <https://doi.org/10.1007/BF00441773>. (EPIDEMIOLOGIA)
14. Pariza PC, Stavarache I, et al. VACTERL association in a fetus with multiple congenital malformations - Case report. *J Med Life* [Internet]. 2021;14(6):862-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.25122/jml-2021-0346>
15. Shin B-S, Kim T, Lee HD, Ko H, Byun J-H. Right pulmonary artery originating from ascending aorta (hemitruncus arteriosus) with VACTERL association in a neonate: A case report. *Children (Basel)* [Internet]. 2022;9(2):194. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/children9020194>
16. Wang Y, Dai X, Liu H, Li Y, Li L, Chen J. Anal atresia as the diagnostic clue in VACTERL association: A first-trimester case report. *J Obstet Gynaecol Res* [Internet]. 2021;47(10):3702-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jog.14974>
17. Lee S. Basic knowledge of tracheoesophageal fistula and esophageal atresia. *Adv Neonatal Care* [Internet]. 2018;18(1):14-21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/anc.0000000000000464>
18. Lubinsky M. The VACTERL association: mosaic mitotic aneuploidy as a cause and a model. *J Assist Reprod Genet* [Internet]. 2019;36(8):1549-54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10815-019-01485-y>
19. Gabriele Tonni, Çağla Koçak, Gianpaolo Grisolia, Giuseppe Rizzo, Edward Araujo Júnior, Heron Werner, Rodrigo Ruano, Waldo Sepulveda, Maria Paola Bonasoni, Mario Lituania. *Clinical*
20. Hong SY, Kim SJ, Park M-H, Lee KA. Nonfamilial VACTERL-H syndrome in a dizygotic twin: Prenatal ultrasound and postnatal 3D CT findings. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2023;59(8):1387. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/medicina59081387>
21. van den Akker Caroline F. Kuijper Chantal J. M. Broers Justin R. de Jong Sjoerd A. de Beer Bart Straver Petra J. G. Zwijnenburg Ramon R. Gorter CMC de BACM. The Importance of Screening for Additional Anomalies in Patients with Anorectal Malformations: A Retrospective Cohort Study. *Journal of Pediatric Surgery* [Internet]. 2023;58(9):1699-707. Available from: [https://www.jpedsurg.org/article/S0022-3468\(22\)00740-0/fulltext](https://www.jpedsurg.org/article/S0022-3468(22)00740-0/fulltext)
22. Ahn JH, Choi HJ. Accompanied anomalies in anal atresia or tracheo-esophageal fistula: Comparison with or without VACTERL association. *Birth Defects Res* [Internet]. 2021;113(9):696-701. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/bdr2.1884>
23. Halleran DR, Wood RJ. Cloacal Malformations. [Updated 2023 Aug 8]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539730/>
24. Jacobs, S.E.; Tijsaba, L.; Al-Shamaileh, T.; Bokova, E.; Russell, T.L.; Ho, C.P.; Varda, B.K.; Pohl, H.G.; Mayhew, A.C.; Gomez-Lobo, V.; et al. Fetal and Newborn Management of Cloacal Malformations. *Children* 2022, 9, 888. <https://doi.org/10.3390/children9060888>

25. van Lennep, M., Singendonk, M.M.J., Dall'Oglio, L. et al. Oesophageal atresia. *Nat Rev Dis Primers* 5, 26 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0077-0>
26. Skerritt C, Wood RJ, Jayanthi VR, Levitt MA, Ching CB, DaJusta DG, Fuchs ME. Does a standardized operative approach in cloacal reconstruction allow for preservation of a patent urethra? *J Pediatr Surg*. 2021 Dec;56(12):2295-2298. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2021.01.011
27. Bridget K. Cunningham, Alina Khromykh, Ariel F. Martinez, Tyler Carney, Donald W. Hadley, and Benjamin D. Solomon. Brief Report Analysis of Renal Anomalies in VACTERL Association. *birth def* [Internet]. 2014 Sep 5;100(10):801-5. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bdra.23302>
28. Al-Qattan MM. The classification of VACTERL association into 3 groups according to the limb defect. *Plast Reconstr Surg Glob Open* [Internet]. 2021;9(2):e3360. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/gox.0000000000003360>
29. Lautz TB, Mandelia A, Radhakrishnan J. VACTERL associations in children undergoing surgery for esophageal atresia and anorectal malformations: Implications for pediatric surgeons. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2015;50(8):1245-50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.02.049>
30. Sunil Kumar SS. MURCS (Müllerian duct aplasia–renal agenesis–cervicothoracic somite dysplasia): a rare cause of primary amenorrhoea. *oxford medical* [Internet]. 2016 Apr 20;2016(4):73-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/omcr/omw022>
31. Toijam S. Lyngdoh Santosh Mahalik Bikash Naredi Ram Samujh Sanat Khanna. Lumbocostovertebral syndrome with associated VACTERL anomaly. *journal of pediatric surgery* [Internet]. 2010 Sep;45(9):E15-17. Available from: [https://www.jpedsurg.org/article/S0022-3468\(10\)00449-5/fulltext](https://www.jpedsurg.org/article/S0022-3468(10)00449-5/fulltext)
32. Bokova E, Svetanoff WJ, Lopez JJ, Levitt MA, Rentea RM. State of the art bowel management for pediatric colorectal problems: Anorectal malformations. *Children (Basel)* [Internet]. 2023;10(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/children10050846>
33. Harrell KN, Brent Moss J, Dave Bhattacharya S, Koontz CS. Management of esophageal lung in a patient with VACTERL anomalies. *Am Surg* [Internet]. 2020;86(11):1538-40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0003134820933615>
34. Nerli RB, Ghagane SC, Dixit NS, Hiremath MB. Urethral duplication in a child with VATER association. *Urol Case Rep* [Internet]. 2019;23:29-31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eucr.2018.11.018>
35. Girish Gopal GBB. VACTERL association in the newborn. *Indian Journal of Pharmaceutical and Biological Research* [Internet]. 2014 Jun 30;2(2):96-9. Available from: <https://ijpbr.in/index.php/IJPBR/article/view/796>
36. Wessel LE, Daluiski A, Trehan SK. Polydactyly a review and update of a common congenital hand difference. *Curr Opin Pediatr*. 2020;32(1):120-124. doi:10.1097/MOP.0000000000000871.
37. Perez LM, la Iglesia DG, Cabrera M. Radial Polydactyly. What's New? *Curr Pediatr Rev*. 2018;14(2):91-96. doi: 10.2174/1573396314666180124102012
38. Samarendra H, Wade RG, Glanvill L, Wormald J, Jain A. Primary treatment of type B post-axial ulnar polydactyly: A systematic review and meta-analysis. *JPRAS Open*. 2022 May 13;34:21-33. doi: 10.1016/j.jptra.2022.05.002

39. Colen DL, Lin IC, Levin LS, Chang B. Radial Longitudinal Deficiency: Recent Developments, Controversies, and an Evidence-Based Guide to Treatment. *J Hand Surg Am.* 2017 Jul;42(7):546-563. doi: 10.1016/j.jhsa.2017.04.012
40. Bhat AK, Acharya AM. Current concepts in the management Radial Longitudinal Deficiency. *J Clin Orthop Trauma.* 2020 Jul-Aug;11(4):597-605. doi: 10.1016/j.jcot.2020.05.027.
41. Wall LB, Kim DJ, Cogsil T, Goldfarb CA. Treatment of Radial Longitudinal Deficiency: An International Survey. *J Hand Surg Am.* 2021 Mar;46(3):241.e1-241.e11. doi: 10.1016/j.jhsa.2020.07.018.
42. Mackel, C.E., Jada, A., Samdani, A.F. et al. A comprehensive review of the diagnosis and management of congenital scoliosis. *Childs Nerv Syst* 34, 2155–2171 (2018). <https://doi.org/10.1007/s00381-018-3915-6>
43. Bao B, Yan H, Tang J. A review of the hemivertebrae and hemivertebra resection. *Br J Neurosurg.* 2022 Oct;36(5):546-554. doi: 10.1080/02688697.2020.1859088.
44. R wald JM, Eymael RL, Upenieks J, Zhang L, Jacobs C, Pflugmacher R, et al. An overview of the current state of pediatric scoliosis management. *Z Orthop Unfall [Internet].* 2020;158(05):508-16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/a-0965-7760>
45. Frank S, Piantoni L, Tello CA, Remondino RG, Galaretto E, Falconi BA, Noel MA. Hemivertebra Resection in Small Children. A Literature Review. *Global Spine J.* 2023 Apr;13(3):897-909. doi: 10.1177/21925682221130060.
46. Adan A, Eleyan L, Zaidi M, Ashry A, Dhannapuneni R, Harky A. Ventricular septal defect: diagnosis and treatments in the neonates: a systematic review. *Cardiol Young.* 2021 May;31(5):756-761. doi: 10.1017/S1047951120004576.
47. Morray BH. Ventricular Septal Defect Closure Devices, Techniques, and Outcomes. *Interv Cardiol Clin.* 2019 Jan;8(1):1-10. doi: 10.1016/j.iccl.2018.08.002.
48. Shahanavaz S, Winlaw DS, Opotowsky AR. What Is Blocking Transcatheter Ventricular Septal Defect Closure? *J Am Heart Assoc.* 2022 Apr 5;11(7):e024963. doi: 10.1161/JAHA.122.024963.
49. LePoidevin L, Dunn T, Arian SE, Kaskar K, Schutt A. In vitro fertilization outcomes in VACTERL association (vertebral defects, anal atresia, cardiac defects, tracheoesophageal fistula, renal anomalies and limb anomalies): report of 2 cases. *F S Rep [Internet].* 2022;3(3):280-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.xfre.2022.06.006>