

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**MORBILIDAD Y SOBREVIDA EN NIÑOS CON ASOCIACIÓN VACTERL DURANTE  
EL PRIMER AÑO DE VIDA**

**Tesista:**

Dr. Leovigildo Mateos Sánchez.

Residente de segundo año de Neonatología.

**Tutor:**

Dra. Heladia J. García.

Médico adscrito al servicio de neonatología.

**Colaborador:**

Dr. Mario Franco Gutiérrez

Médico adscrito al servicio de Cirugía Pediátrica Neonatal.

**Lugar de realización:**

Hospital de Pediatría, CMN SXXI, IMSS.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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

Resumen.....	3
Antecedentes.....	4
Justificación.....	7
Planteamiento del problema.....	8
Hipótesis.....	9
Objetivos.....	10
Material y métodos.....	11
<i>Lugar del estudio</i> .....	11
<i>Diseño</i> .....	11
<i>Criterios de selección de la muestra</i> .....	11
<i>Criterios de inclusión</i> .....	11
<i>Criterios de exclusión</i> .....	11
<i>Criterios de eliminación</i> .....	12
<i>Población de estudio</i> .....	12
<i>Variables</i> .....	13
<i>Descripción general del estudio</i> .....	17
<i>Análisis estadístico</i> .....	18
<i>Recursos</i> .....	18
<i>Aspectos éticos</i> .....	18
Resultados.....	19
Discusión.....	22
Conclusiones.....	25
Bibliografía.....	26
Tablas y figuras.....	29
Anexo.....	39

## RESUMEN

**Objetivos.** Identificar la sobrevida de los niños con asociación VACTERL en el primer año de vida e identificar las principales complicaciones asociadas a las malformaciones en estos niños.

**Lugar de realización.** Unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) y consulta externa del hospital de pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**Diseño.** Descriptivo, retrospectivo.

**Pacientes.** Se estudiaron 51 pacientes con asociación VACTERL.

**Mediciones.** Las variables analizadas fueron: edad de ingreso, género, edad gestacional, peso al nacer, vía de nacimiento, edad materna, ultrasonido prenatal, malformación índice, tipo de tratamiento quirúrgico, complicaciones intrahospitalarias, estancia en la UCIN, edad de egreso, peso al egreso, talla al egreso, peso y talla, a los 6 meses y al año de edad, morbilidad y rehospitalizaciones en el primer año de vida, condición en el primer año de vida (vivo/muerto) y causa de la defunción.

**Resultados.** La mediana de la edad gestacional fue de 38 semanas, del peso al nacer de 2900 g. Las malformaciones más frecuentes fueron las cardíacas en 80.3%, de las cuales la comunicación interventricular ocurrió en 52.9%. Con respecto a la morbilidad, se presentó en 64.7% de los niños; 80% de los que tuvieron atresia de esófago presentaron reflujo gastroesofágico; la falla cardíaca se presentó en 29.2% de los niños con cardiopatías. En 82.3% de los pacientes se realizó algún tipo de tratamiento quirúrgico. Las complicaciones quirúrgicas se presentaron en 16.6% de los pacientes operados; 68.6% de los niños tuvieron alguna rehospitalización en el primer año de vida. La sobrevida al año fue 94.1%. Los tres niños fallecidos tuvieron cardiopatía congénita además de otras malformaciones.

**Conclusiones.** Aunque la sobrevida en los niños con asociación VACTERL es alta; la morbilidad en el primer año de vida tiene una frecuencia elevada.

## ANTECEDENTES

Asociación se refiere a un grupo no aleatorizado de anomalías, en las que los componentes específicos se presentan juntos, con mayor frecuencia de lo que cabría esperar por la simple casualidad y no tiene una causa bien establecida.<sup>1,2</sup>

La asociación VATER fue descrita originalmente por Quan y Smith como una asociación no aleatoria de malformaciones; el nombre de esta asociación es un acrónimo. Fue descrita en 1972, inicialmente fue llamada asociación VATER, ya que únicamente se consideraba la combinación de cuatro defectos: **v**ertebrales, **a**tresia anal, **t**raqueoesofágica con **a**tresia esofágica y **r**adio; en 1973 fueron incluidos los defectos renales.<sup>3-5</sup>

Posteriormente en 1974 Temtamy y Miller incluyeron las cardiopatías congénitas.<sup>3,5</sup>

En 1975 se usó el término VACTERL para referirse a esta entidad, donde C se refiere a las anomalías cardiovasculares y L a los defectos de las extremidades.<sup>6-9</sup>

La variedad de la asociación se ha incrementado para incluir defectos del septum ventricular y arteria umbilical única, así como defectos de extremidades. Dicha entidad no ha sido reconocida como un síndrome específico y sus componentes han sido variables; por ejemplo, los defectos de extremidades incluidos como parte de la asociación van desde una deformidad de reducción en radio (o tibia) a polidactilia preaxial.<sup>6</sup>

La mayoría de los autores coinciden en considerar que un paciente presenta asociación VACTERL cuando cuenta con 3 o más órganos afectados.<sup>7,8,10-12</sup>

La asociación VACTERL afecta a 1 de cada 5000 nacidos vivos.<sup>6</sup> La relación hombre-mujer es 1:1. Es una alteración que ocurre esporádicamente, con baja incidencia de anormalidades cromosómicas asociadas.<sup>6,7,12,13</sup>

Quan y Smith postularon un defecto común en la diferenciación temprana del mesodermo como una posible forma de patogénesis.<sup>4,5,7,8</sup>

Posteriormente Russel y colaboradores propusieron que los defectos del mesodermo generaban una variedad de condiciones que incluían a la asociación VACTERL y usaron el término “*espectro de displasia mesodérmica axial*”, para referirse a este grupo de alteraciones.<sup>6</sup>

El evento responsable de la anomalía puede ocurrir entre la 4ª y la 7ª semana de vida intrauterina, durante la diferenciación de diversos órganos. La mayoría de las lesiones involucran errores de septación.<sup>4,7,12,14</sup>

Kim y Kim propusieron que la asociación VACTERL podría ser causada por un defecto en la señal de traducción del gen (SHH: sonic hedgehog) que produce una glucoproteína que dirige y regula eventos de la embriogénesis y que la pérdida de la función del gen resulta en defectos severos de la línea media. Ellos postulan que las aberraciones en la señalización del SHH durante la embriogénesis es lo que puede provocar dicha entidad.<sup>12</sup>

Las malformaciones que se presentan principalmente en la asociación VACTERL, como ya se han mencionado, son anomalías vertebrales (incluyendo anomalías de arcos costales), malformación anorrectal con o sin fístula, defectos cardiovasculares (incluyendo arteria umbilical única), fístula traqueoesofágica con atresia esofágica, malformaciones renales (generalmente displasia quística, agenesia o hipoplasia renal, riñón en herradura, riñón ectópico, etc.), malformaciones de las extremidades (displasia o aplasia radial, hexadactilia, hipoplasia humeral, etc).<sup>13,15-17</sup>

Entre otras malformaciones asociadas se encuentran los defectos de pared abdominal, hernia diafragmática, atresia duodenal, defectos del pabellón auricular, labio y paladar hendido, ausencia de bazo, aplasia unilateral de pulmón o testículos, pseudohermafroditismo femenino, hipospadias, uraco persistente, hidronefrosis secundaria a atresia uretral, agenesia de vejiga y pene, hipoplasia unilateral de cadera, hipoplasia de arteria iliaca común, malformaciones traqueobronquiales (agenesia traqueal, estenosis subglótica y bronquio ectópico), anestesia corneal, estrabismo, anisometropía y ambliopía. Se han reportado casos asociados con hidrocefalia, secundario a estenosis del acueducto de Silvio; la cual se ha relacionado con herencia ligada al X y afección familiar.<sup>3,6,14-21</sup>

El diagnóstico prenatal puede ayudar para planear el parto y anticipar los cuidados del recién nacido; el ultrasonido ha demostrado ser de gran ayuda para el diagnóstico prenatal de las anomalías estructurales fetales.<sup>9</sup>

La atención inicial de estos pacientes con frecuencia se dirige a las malformaciones esofágicas, anorrectales o cardíacas, ya que generalmente requieren una reparación

quirúrgica inmediata de la fístula traqueoesofágica, ano imperforado o de las malformaciones cardíacas y generalmente las malformaciones urinarias son de importancia secundaria y algunas veces son evaluadas de forma incompleta.<sup>6,10</sup>

Entre los problemas que se presentan durante la etapa neonatal en los pacientes con esta asociación se encuentran las complicaciones respiratorias (dificultad respiratoria, ausencia de llanto y ventilación mecánica prolongada), cardíacas (insuficiencia cardíaca, arritmias) y renales (insuficiencia renal, infección de vías urinarias).<sup>13,14,19</sup>

Estos pacientes presentan falla para crecer, que se ha reportado con una frecuencia hasta de 45%, sobretodo en los primeros 3 años de vida, y entre las causas se encuentran la dificultad para la alimentación, cirugías múltiples y las anomalías cardiovasculares, renales y gastrointestinales.<sup>15,22,23</sup>

La sobrevida en los pacientes con asociación VACTERL es variable, Miller y colaboradores reportan una sobrevida de 60%, en una serie de pacientes en la que se realizó el diagnóstico prenatal. Kolon y colaboradores reportaron una sobrevida de 100% en una serie de 44 niños en quienes se llevó un seguimiento de 5.7 años. MacGahan y colaboradores reportaron una sobrevida de 72%. Khoury y colaboradores reportan una sobrevida de 50% en el transcurso del primer año y refieren que 12% nacieron muertos.<sup>6,7,9,10</sup>

En el estudio de Kim y kim la sobrevida fue de 52% en el primer año de vida, y ellos también encontraron que 12% de los casos afectados nacen muertos.<sup>12</sup>

Weaver y col. reportan una sobrevida de 72% en 46 pacientes, excluyendo los óbitos y las muertes fetales.<sup>23</sup>

La sobrevida de estos niños depende de la combinación y severidad de las malformaciones, aunque por lo general las malformaciones encontradas de forma característica en la asociación VACTERL no comprometen la vida y la mayoría de estos pacientes tienen una función cerebral normal.<sup>5,8,13</sup>

## **JUSTIFICACIÓN**

En México no existen estudios descriptivos que aborden la morbilidad en los niños con asociación VACTERL. A nivel mundial pocos autores se han dedicado a describir la morbilidad y letalidad asociada a las malformaciones que conforman dicha asociación posterior a la etapa neonatal.

En un centro hospitalario de concentración como el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se atienden pacientes con malformaciones congénitas entre las que se encuentra la asociación VACTERL. A estos pacientes se les realizan diversos tipos de tratamientos, tanto médico como quirúrgico, pero se desconoce cuál es la evolución de estos niños una vez que egresan de la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), por lo que consideramos importante realizar un estudio observacional en el cual se describa la morbilidad y otros eventos como muerte y sobrevida durante el primer año de vida en los pacientes con asociación VACTERL.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

1. ¿Cuál es la sobrevida durante el primer año en los niños con diagnóstico de asociación VACTERL?
2. ¿Cuáles son las principales complicaciones asociadas a las malformaciones, que presentan los niños con asociación VACTERL en el primer año de vida?
3. ¿La malformación índice influye en la sobrevida de los niños con esta asociación?

## **HIPÓTESIS**

1. La sobrevida de los niños con asociación VACTERL durante el primer año de vida es de 80%.
2. Las principales complicaciones en los niños con asociación VACTERL durante el primer año de vida son reflujo gastroesofágico, incontinencia fecal, falla cardíaca e infecciones urinarias.
3. Las malformaciones cardíacas son las que ocasionan mayor letalidad en los niños con asociación VACTERL.

## **OBJETIVOS**

1. Realizar curvas de sobrevida en los pacientes con diagnóstico de asociación VACTERL en el primer año de vida.
2. Identificar la morbilidad secundaria a la enfermedad de fondo en los pacientes con asociación VACTERL, en el primer año de vida.
3. Identificar la malformación índice que más influye para la sobrevida en los niños con asociación VACTERL?

## **MATERIAL Y METODOS**

**Lugar de estudio:** El estudio se realizó en la UMAE, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, centro hospitalario de tercer nivel de atención médica, el cual cuenta con una unidad de cuidados intensivos neonatales, con 24 camas, donde se reciben pacientes provenientes de los hospitales generales de zona del sur del Distrito Federal y de los estados de Chiapas, Guerrero, Morelos y Querétaro.

**Diseño:** Descriptivo, retrospectivo.

### CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

#### ***Criterios de inclusión***

1. Todos los pacientes con diagnóstico de asociación VACTERL. Se consideró este diagnóstico cuando existieron tres o más malformaciones entre las que se incluyeron: vertebrales, anorrectales, cardíacas, traqueoesofágicas, renales y de extremidades.<sup>3,4</sup>
2. Que hayan egresado del servicio de UCIN del hospital de pediatría del CMN SXXI de enero de 1999 a agosto de 2003.
3. Sexo masculino, femenino e indiferenciado.
4. Recién nacidos prematuros y a término.
5. Con seguimiento en la consulta externa de cirugía pediátrica, cardiología, urología, ortopedia o rehabilitación.

#### ***II. Criterios de exclusión***

1. Pacientes que no ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales.
2. Pacientes fuera del periodo de estudio.

### **III. Criterios de eliminación**

1. Pacientes de quienes no se encontró el expediente clínico o que no contaron con por lo menos el 80% de la información requerida para la presente investigación.
2. Pacientes sin seguimiento en la consulta externa.

### **POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Se estudiaron a todos los pacientes que egresaron de la unidad de cuidados intensivos neonatales con diagnóstico de asociación VACTERL durante el periodo comprendido entre enero de 1999 y diciembre de 2003. Para la identificación de los casos primero se revisaron las libretas con que cuenta el servicio de UCIN y se registraron los que tenían diagnóstico de egreso de asociación VACTERL, también se revisaron los expedientes de los pacientes que tuvieron alguna de las malformaciones índice (atresia esofágica, malformación anorrectal, y cardiopatía congénita) para investigar si se trataba de asociación VACTERL.

## DEFINICIÓN OPERATIVA DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

<b>Variable</b>	<b>Definición operativa</b>	<b>Escala de Medición</b>
Edad de ingreso	Se registró la edad en días que tenía el paciente a su ingreso a la UCIN, si el ingreso fue en las primeras 24 h de vida se consideró como su primer día.	Cuantitativa discreta
Género	Se registró si el paciente pertenecía al género masculino, femenino o indiferenciado, de acuerdo a las características de los genitales externos.	Cualitativa
Edad gestacional	Se recabó la edad de gestación del paciente, la cual se evaluó por el método de Ballard o Capurro, se registró en semanas y se tomó del expediente clínico. <sup>24</sup>	Cuantitativa discreta
Peso al nacer	Se anotó el peso en gramos del RN obtenido a su nacimiento, se tomó de la historia clínica.	Cuantitativa continua
Talla al nacer	Se registró la longitud, cabeza-talón que se obtuvo al nacimiento, se registró en centímetros, el dato se tomó de la historia clínica.	Cuantitativa continua
Vía de nacimiento	Se registró el tipo de nacimiento del paciente (vaginal o cesárea), el dato se recabó de la historia clínica.	Cualitativa
Edad materna	Se registró la edad de la madre al nacimiento del paciente, se registró en años y se tomó de la historia clínica.	Cuantitativa discreta
Ultrasonido prenatal	Se registró si se realizó ultrasonido durante el embarazo y los hallazgos reportados; los datos se tomaron de la historia clínica.	Cualitativa
Hermanos con malformaciones	Se investigó si el paciente tenía antecedente de tener algún hermano con malformaciones congénitas, o con asociación VACTERL, en caso de presentarlo se registró el tipo de malformación. Los datos se tomaron de la historia clínica.	Cualitativa
Cariotipo	Se recabó el dato en caso de haberse realizado cariotipo al paciente para descartar afección familiar, se tomó del expediente clínico.	Cualitativa
Malformación índice	Se registró la malformación que sobresalió al momento del diagnóstico y que motivó el ingreso a la UCIN.	Cualitativa

Tratamiento quirúrgico	Se registró el tipo de cirugía realizada en los pacientes que lo ameritaron (ej. plastía esofágica, afrontamiento de cabos esofágicos, descenso sagital, colostomía, etc.).	Cualitativa
Complicaciones intrahospitalarias	Se registraron todos los eventos que condicionaron mala evolución posterior al manejo médico y/o quirúrgico o durante la estancia hospitalaria (ej. dehiscencia de anastomosis, infección del sitio quirúrgico, neumotórax, colestasis, etc.)	Cualitativa
Sepsis	Se registró si el paciente presentó infección durante su estancia hospitalaria. Se consideró como sepsis la presencia de hipertermia o hipotermia, taquicardia, evidencia de infección y por lo menos uno de los siguientes signos de inicio de disfunción orgánica: estado mental alterado, hipoxemia, pulsos débiles o incremento del lactato sérico. <sup>25</sup> Los datos se registraron a partir del expediente clínico.	Cualitativa
Estancia en la UCIN	Se registraron los días totales de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos neonatales.	Cuantitativa discreta
Edad de egreso	Se registró la edad en días del paciente al darse de alta a su domicilio o a algún hospital general de zona.	Cuantitativa discreta
Peso al egreso	Se registró el peso del paciente a su egreso hospitalario. El dato fue recabado del expediente clínico. El peso se llevó a tablas percentilares, para los neonatos prematuros se usarán las tablas de Marks <sup>26</sup> para crecimiento de prematuros enfermos y para los de término se usaron las curvas de crecimiento de Babson. <sup>27</sup>	Cuantitativa continua
Talla al egreso	Se registró la talla del paciente a su egreso hospitalario, se registró en centímetros y se recabó de su expediente.	Cuantitativa continua

Motivo de egreso de la UCIN	Se registró la causa por la que se egresó el paciente, ya sea por mejoría o defunción, y en este último caso se anotó la causa del fallecimiento.	Cualitativa
Seguimiento de peso y talla.	Se registró el peso y la talla a los 6 meses y al año de edad y se percentilaron usando las tablas de crecimiento del Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de la Salud (2000). De acuerdo a la percentila en que se encontraron se clasificaron en tres categorías: adecuado, bajo o alto. <sup>28</sup>	Cuantitativa discreta
Morbilidad	<p>Se registraron las enfermedades relacionadas con la patología de base durante el primer año de vida, ejemplo:</p> <p><i>Reflujo gastroesofágico.</i> Consiste en el regreso del contenido gástrico hacia el esófago por una disfunción del esfínter esofágico inferior o de la motilidad del esófago, con síntomas como vómito frecuente y regurgitación postprandiales, rechazo a la vía oral, irritabilidad, apnea, estridor, hiperreactividad de la vía aérea, infecciones broncopulmonares recurrentes y falla para crecer. Para el diagnóstico además de los datos clínicos, se utilizaron como pruebas de gabinete la serie esofagogastroduodenal, pHmetría y/o gammagrama esofágico.<sup>29</sup></p> <p><i>Fístula traqueoesofágica recidivante.</i> Recurrencia de la fístula traqueoesofágica posterior a la ligadura quirúrgica, presentando paso de saliva y alimento a la vía aérea.</p> <p><i>Trastornos neurológicos.</i> Alteraciones neurológicas secundarias a la patología de fondo, como crisis convulsivas, retraso en el desarrollo psicomotor, etc.</p> <p><i>Incontinencia urinaria</i> Se consideró cuando había salida de orina en forma continua.<sup>30</sup></p> <p><i>Infección urinaria:</i> Se consideró infección de vías urinarias cuando el examen general de orina mostrará alteraciones como pH alcalino, leucocituria, hematuria, y/o el urocultivo se reportara con más de 100 mil unidades formadoras de colonias (UFC).<sup>31</sup> El dato se tomó del expediente clínico.</p>	Cualitativa

	<i>Incontinencia fecal:</i> Incapacidad para controlar la eliminación del contenido rectal. Se consideró esta alteración cuando había salida continua de material fecal. <sup>32</sup>	
Rehospitalizaciones en el primer año de vida	Se registró el número de veces que el niño requirió hospitalización como consecuencia de su enfermedad de fondo, posterior al egreso inicial y el motivo de las mismas.	Cuantitativa discreta
Condición en el primer año de vida (SOBREVIDA)	Se registró si el niño estaba vivo al primer año de vida y en caso de fallecimiento se anotó la edad de la defunción y esto se consideró el tiempo de sobrevida. También se registró la causa de la defunción. Los datos se obtuvieron del expediente clínico.	Cuantitativa discreta
Edad de defunción	Se registró la edad del paciente, en meses, al momento de la defunción.	Cuantitativa discreta
Cirugías en el primer año de vida	Se registró el número de intervenciones quirúrgicas durante el primer año de vida. Los datos se obtuvieron del expediente clínico.	Cuantitativa discreta
Tipo de cirugía	Se anotó el tipo de cirugía realizada durante el primer año de vida tomando los datos del expediente clínico.	Cualitativa
Lugar de defunción	Se registró el lugar donde ocurrió la defunción, es decir, en su domicilio o en el hospital.	Cualitativa

## **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

- Se estudiaron los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales en el periodo comprendido entre enero de 1999 a diciembre del 2003.
- Los pacientes se identificaron a partir de la libreta de ingresos y egresos con que cuenta el servicio de UCIN, identificando los pacientes con anomalías cardíacas, atresia de esófago, malformación anorrectal, y los que egresaban con diagnóstico de asociación VACTERL.
- Posteriormente se acudió al archivo clínico del hospital para la revisión de los expedientes. El seguimiento fue durante el primer año de vida. Los pacientes que no acudieron al seguimiento por consulta externa se localizaron por vía telefónica.
- Los datos se anotaron en una hoja diseñada específicamente para el estudio (anexo 1).
- Al contar con todos los datos se ingresaron en una base de datos.
- Se realizó el análisis, usando el programa estadístico SPSS versión 10.0

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se usó estadística descriptiva, para la descripción general de los pacientes, utilizando medidas de tendencia central y de dispersión, se calculó la mediana e intervalo debido a que la distribución de la población no fue semejante a la normal. Se calcularon también frecuencias y porcentajes. Para el análisis de sobrevida se usó el método de Kaplan y Meier.

## RECURSOS

**Humanos:** Participaron en el estudio el tesista (residente de 2º año de neonatología), el tutor de tesis (médico adscrito a la UCIN) y un colaborador (cirujano pediatra neonatal).

**Físicos:** Se utilizaron los recursos con los que cuenta el hospital para la atención integral de los pacientes con asociación VACTERL.

**Financieros:** Los gastos que se derivaron de la presente investigación fueron financiados por los mismos investigadores.

## ASPECTOS ETICOS

Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación en salud, título segundo, capítulo I, artículo 17, fracción I, que la clasifica como investigación sin riesgo.<sup>33</sup>

El protocolo fue aprobado por el comité de investigación y ética del Hospital de Pediatría, con el número de registro 2004-3603-0013.

## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se identificaron 77 casos con asociación VACTERL; se incluyeron en el estudio 51, debido a que en los 26 restantes no se encontraron los expedientes clínicos. En 23 casos se solicitaron algunos datos por vía telefónica.

De los 51 casos que se analizaron, 56.9% fueron del sexo masculino. La vía de nacimiento fue vaginal en 58.8%. En 24 pacientes se realizó ultrasonido prenatal, en 87.5% (n=21) fue normal, en 8.3% (n=2) se reportó polihidramnios, y en 2% (n=1) oligohidramnios. Los niños con antecedente de polihidramnios tuvieron atresia de esófago y el que presentó oligohidramnios tuvo agenesia renal.

Ninguno de los niños tuvo antecedente de hermanos con malformaciones congénitas. El cariotipo postnatal sólo se realizó en dos pacientes (3.9%), los cuales se reportaron normales.

La mediana de la edad de ingreso fue de 1 día, de la edad gestacional de 38 semanas, del peso al nacer de 2900 g, de la edad materna de 28 años, de la estancia en la UCIN de 17 días y del número de rehospitalizaciones de 1 ocasión.

La malformación índice que presentaron los pacientes, es decir, aquella que motivó su traslado al hospital donde se realizó el estudio fue malformación anorrectal en 37.3%, atresia esofágica 33.3%, congénita 27.5% y de extremidades (displasia radial) en 2% (Tabla 1).

En la tabla 2 se muestra el total de malformaciones que presentaron los pacientes. Las malformaciones vertebrales se presentaron en 30 pacientes (58.8%), las más frecuentes fueron hemivértebras en 20, displasia costal en 5 y displasia sacra en 4. Las malformaciones anorrectales ocurrieron en 21 pacientes (41.2%); 17 con malformación anorrectal alta y 4 con malformación anorrectal baja.

En 41 (80.3%) de los pacientes se identificó alguna malformación cardíaca; las más frecuentes fueron comunicación interventricular (n=27), atresia pulmonar (n= 3) y doble vía de salida del ventrículo derecho (n= 3).

Las malformaciones traqueoesofágicas se presentaron en 20 pacientes (39.2%), 19 tuvieron atresia de esófago tipo III y uno tipo II.

Treinta y seis pacientes (70.5%) tuvieron malformaciones renales, entre las que se encuentran hipoplasia renal (n=19), ectasia renal (n=9) y displasia quística (n=5) entre las más frecuentes.

Diez pacientes (19.6%) tuvieron malformaciones de extremidades, las más frecuentes fueron displasia radial (n= 7), agenesia radial (n= 2) y agenesia de pulgar (n=1).

Se encontraron otras malformaciones en 16 pacientes (31.3%), siendo las más frecuentes: polidactilia en 7 (13.7%), clinodactilia en 5 (9.8%), hipoplasia escrotal e hipospadias en uno (2%).

En 41 (82.3%) pacientes se realizó algún tipo de tratamiento quirúrgico; las cirugías más frecuentes fueron plastía esofágica (29.4%), colostomía (27.4%) y cirugía cardíaca (7.8%).

Siete pacientes (13.7%) tuvieron alguna complicación quirúrgica. Las más frecuentes fueron dehiscencia de la plastía esofágica (3.9%) y recoartación de aorta (3.9%). (Tabla 3).

Dieciocho pacientes presentaron sepsis y sólo en 5 se aisló el microorganismo causal. En 14 pacientes ocurrieron otras complicaciones hospitalarias como neumonía (9.8%), falla cardíaca (5.9%), e hipertensión arterial sistémica (3.9%) (Tabla 4).

Durante la hospitalización en la etapa neonatal, 98% de los niños se egresaron vivos, sólo se presentó una defunción en esta etapa (2%).

Durante el seguimiento en el primer año de vida, 35 niños (68.6%) tuvieron alguna rehospitalización; los motivos más frecuentes de las mismas fueron cierre de colostomía en 18, falla cardíaca en 8 y estenosis esofágica en 4. (Tabla 5).

La morbilidad en el primer año de vida se presentó en 64.7% (n= 33) de los pacientes. En la tabla 6 se muestra la morbilidad de acuerdo a la malformación de base, en donde destaca lo siguiente:

De los pacientes con atresia de esófago (n=20), 16 tuvieron reflujo gastroesofágico; y 4 estenosis esofágica.

De los pacientes con malformación anorrectal alta (n= 17) uno presentó incontinencia fecal, fístula rectal y absceso anal.

Los niños con malformaciones renales (n= 36), 6 tuvieron infección de vías urinarias, y 8 insuficiencia renal aguda.

Los niños con malformaciones cardíacas (n= 41), 12 tuvieron falla cardíaca congestiva, y uno presentó daño neurológico secundario a hipoxia por paro cardiorrespiratorio posterior a cirugía cardíaca.

En cuanto al peso y la talla a los 6 meses de edad, en 4 pacientes no se tuvo el dato, tres por defunción antes de esta edad y en uno porque el dato no estaba consignado en el expediente. De los 47 pacientes en quienes se tuvo seguimiento, el peso se encontró entre la percentila 3 y 75 en 89.4% (n=42) y la talla en esas mismas percentilas en 95.8% (n= 45). (Figuras 1 y 2).

Al año de edad las percentilas de peso se encontraron entre la 3 y la 50 en 97.9% de los niños y de la talla entre la 5 y la 75 en 89.4%. (Figuras 1 y 2).

En la tabla 7 puede observarse el número de pacientes que estuvieron por debajo del percentil 3 en peso y talla a los 6 meses y al año de edad, de acuerdo a la malformación índice.

La sobrevida al año de edad fue de 94.1% (figura 3).

Las defunciones (n=3) ocurrieron una en el primer mes (25 días), una en el segundo mes (40 días) y otra en el 5º mes de vida (150 días). Los tres niños que fallecieron tuvieron cardiopatía congénita como malformación índice (uno tuvo doble vía de salida del ventrículo derecho con conexión anómala total de venas pulmonares, otro atresia de la arteria pulmonar con hipoplasia severa de ramas pulmonares además tuvo riñón en herradura y ectasia renal y el tercero hipoplasia del arco aórtico además de displasia quística renal). La causa de defunción fue choque cardiogénico en los tres casos; todas defunciones ocurrieron en el hospital.

## DISCUSIÓN

El número de pacientes estudiados es similar a lo reportado en diversos estudios, así como lo reportado en la distribución por sexo. En cuanto a la edad gestacional, la mayoría de los pacientes fueron a término, como lo reportado. La edad materna encontrada con mayor frecuencia coincide con lo que se ha encontrado en otros estudios, sin preferencia en mujeres muy jóvenes o mayores.<sup>6,34,35</sup>

El ultrasonido prenatal se realizó en 47% de los pacientes, sin embargo sólo se detectaron alteraciones como polihidramnios en dos niños con atresia de esófago, y en el que se encontró oligohidramnios no se identificó la agenesia en forma prenatal, en la mayoría se reportó como normal sin identificar las malformaciones renales o cardíacas, a diferencia de lo reportado en la literatura, donde se ha hecho el diagnóstico prenatal en varias de las malformaciones.<sup>9</sup>

Los hermanos de los pacientes estudiados no presentaron malformaciones, a diferencia de reportes en la literatura en los que se menciona asociación VACTERL familiar o ligada al X. En 96.1% de los pacientes estudiados no se realizó cariotipo y en los dos que se realizó se encontró normal, a diferencia de lo que se ha reportado en la literatura de algunos casos con alteración cromosómica como delección del cromosoma 13, 6 y 9.<sup>37-39</sup>

En el presente reporte la malformación índice, es decir la que se identificó como alteración principal y que condicionó el ingreso a un hospital de tercer nivel fue la malformación anorrectal, seguida de atresia de esófago. Esto no se ha reportado en la literatura, sin embargo, es importante considerarlo, ya que esto implica que en los niños que ingresan con este tipo de malformaciones deben buscarse otras para descartar o apoyar el diagnóstico de asociación VACTERL.

Predominaron las malformaciones cardíacas, seguidas de las renales, coincidiendo con lo reportado; aunque en algunos estudios se menciona con mayor frecuencia a las malformaciones renales y posteriormente las cardíacas, además de que algunos autores reportan una gran frecuencia de malformaciones genitourinarias, las cuales en muchas ocasiones no se buscan intencionadamente.<sup>6,10,36</sup>

De las malformaciones cardíacas los defectos septales fueron los más frecuentes como se reporta en la literatura, seguida de atresia de la arteria pulmonar, y en menor proporción cardiopatías complejas.<sup>11,34,35</sup>

Los pacientes estudiados requirieron cirugía en 82.3%, semejante a lo que reportan otros autores, con una frecuencia que va desde 60 a 90% de los pacientes. Las cirugías realizadas fueron de acuerdo a la malformación presentada, coincidiendo con diversos estudios donde la cirugía más frecuente es la plastía de esófago seguida de la plastía anal. Sólo 13.7% presentaron complicaciones quirúrgicas, en los estudios reportados no se menciona este dato, que es importante en el seguimiento de estos pacientes. Al igual que lo que se ha reportado, la sepsis es una complicación frecuente en estos pacientes.<sup>7,11</sup>

La morbilidad durante el primer año de vida predominó en los portadores de malformaciones traqueoesofágicas y cardíacas como se reporta en la literatura, siendo las cardíacas las que condicionan mayor problema en la evolución de estos pacientes. Otra de las malformaciones que presentó una morbilidad considerable fueron las renales, entre las que destacaron la falla renal y las infecciones de vías urinarias (IVU), esta última por el diseño del presente estudio podrían presentar subregistro, es decir, que no todos los eventos de IVU fueron consignados en los expedientes; en las malformaciones anorrectales las complicaciones se presentaron con menor frecuencia. En los estudios en los que se ha abordado el tema de sobrevida en estos pacientes no se habían considerado estos aspectos en el seguimiento.<sup>11,34</sup>

Debido a que el tiempo de seguimiento realizado en los pacientes fue insuficiente para evaluar secuelas secundarias a las malformaciones esqueléticas como alteraciones en la bipedestación, marcha y problemas posturales, no pudimos documentar dichos trastornos.

Las rehospitalizaciones fueron en gran medida para continuar el manejo quirúrgico (por ejemplo cierre de colostomía), como se menciona en algunos estudios de seguimiento quirúrgico.<sup>11</sup>

El seguimiento del crecimiento en los pacientes a los 6 meses de edad mostró poca afección en peso y talla, semejante a lo que referido en la literatura donde se ha

encontrado alteración en 30-40% de los niños. Al año de edad se encontró recuperación en el peso y aumento de la afección en la talla; lo que coincide con los reportes publicados en los que el peso muestra recuperación, pero la talla no. Aunque en este estudio debido a que los datos fueron extraídos del expediente clínico, es muy probable que estos datos (peso y talla) estén sesgados (sesgo de medición) ya que no fueron realizados por la misma persona ni con el mismo instrumento en todos los pacientes ni en todas las mediciones.<sup>11,22</sup>

La sobrevida fue de 94.1%, dentro del rango reportado por otros autores, quienes reportan una sobrevida que va desde 60% 100%.<sup>6,7,9,10,12,23</sup>

Las defunciones fueron en pacientes portadores de cardiopatía compleja y la causa principal de defunción involucraba a esta malformación de base, semejante a lo reportado en algunos estudios donde las principales causas son cardíacas, renales y por sepsis.<sup>6,9,10</sup>

## **CONCLUSIONES**

1. Las principales malformaciones en los pacientes estudiados con asociación VACTERL fueron las cardíacas y de estas las más frecuentes fueron los defectos septales.
2. La sobrevida en el primer año en los pacientes con asociación VACTERL fue elevada, de 94.1%, semejante a lo reportado
3. La morbilidad en el primer año de vida fue elevada, se presentó en 64.7% de los pacientes.
4. La mayor frecuencia de morbilidad se presentó en los niños con cardiopatías congénitas y con atresia de esófago, siendo el reflujo gastroesofágico y la falla cardíaca las más frecuentes.
5. La malformación índice que más influyó en la sobrevida de los niños con asociación VACTERL fue la malformación cardíaca.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Spranger J, Benirschke K, Hall JG, Lenz W, Lowry RB, Opitz JM y col. Errors of morphogenesis: Concepts and terms. *J Pediatr* 1982; 100: 160-5.
2. Scott D. Anomalías congénitas. En: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG. editores. *Neonatología: fisiopatología y manejo del recién nacido*. 5ª. Ed. Buenos Aires Argentina: Editorial médica panamericana, 2001: 841-60.
3. Temtamy SA, Miller JD. Extending the scope of the VATER association: Definition of the VATER syndrome. *J Pediatr* 1974; 85: 345-9.
4. Quan L, Smith DW. The VATER association. *J Pediatr* 1973; 82: 104-6.
5. Beals RK, Rolfe B. Current concepts review VATER association. *J Bone Joint Surg* 1989; 71: 948-50.
6. Kolon TF, Gray CL, Sutherland RW, Roth DR, Gonzales ET. Upper urinary tract manifestations of the VACTERL association. *J Urol* 2000; 163: 1949-51.
7. Khoury MJ, Cordero JF, Greenberg F, James LM, Erickson JD. A population study of the VACTERL association: Evidence for its etiologic heterogeneity. *Pediatr* 1983; 71: 815-20.
8. Russell LJ, Weaver DD, Bull MJ. The axial mesodermal dysplasia spectrum. *Pediatr* 1981; 67: 176.
9. Miller OF, Kolon TF. Prenatal diagnosis of VACTERL association. *J Urol* 2001; 166: 2389-91.
10. Kolon TF, Sutherland RW, Roth DR, Gonzalez ET. Urological manifestations of the VACTERL association. *J Urol* 1999; 161: 110.
11. Weber TR, Smith W, Grosfeld JL. Surgical experience in infants with the VATER association. *J Pediatr Surg* 1980; 15: 849-54.
12. Kim JH, Kim PCW, Hui CC. The VACTERL association: lessons from the sonic hedgehog pathway. *Clin Genet* 2001; 59: 306-15.
13. Buyse ML. *Birth defects encyclopedia*. 12ª ed. Massachusetts: Blackwell, 1990: vol. II: 1950.
14. Hattori H, Okazaki S, Higuchi Y, Yoshibayashi M, Yamamoto T. Ectopic bronchus: An insufficiently recognized malformation causing respiratory morbidity in VATER association. *Am J Med Genet* 1999; 82: 140-2.

15. Jones KL. Smith's recognizable patterns of human malformation. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders, 1997: 517-9.
16. McKusick VA. Mendelian inheritance in man. 11<sup>th</sup> ed. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1996: vol. II: 2254-5.
17. Stevenson RE, Hall JG, Goodman RM. Human malformations and related anomalies. 6<sup>th</sup> ed. Nueva York: Oxford university press, 1993: vol. II: 715.
18. Rittler M, Paz JE, Castilla EE. VACTERL association, epidemiologic definition and delineation. *Am J Med Genet* 1996; 63: 529-36.
19. Wei JL, Rodeberg D, Thompson DM. Tracheal agenesis with anomalies found in both VACTERL and TACRD associations. *Int J Pediatr Otorhinol* 2003; 67: 1013-7.
20. Evans JA, Greenberg CR, Erdile L. Tracheal agenesis revisited: Analysis of associated anomalies. *Am J Med Genet* 1999; 82: 415-22.
21. Cruysberg JRM, Draaijer RW, Pinckers A, Brunner HG. Congenital corneal anesthesia in children with VACTERL association. *Am J Ophthalmol* 1998; 63: 96-8.
22. Khadilkar VV, Cameron FJ, Stanhope R. Growth failure and pituitary function in CHARGE and VATER associations. *Arch Dis Child* 1999; 80: 167-70.
23. Mapstone CL, Weaver DD, Yu PL. Analysis of growth in the VATER association. *Am J Dis Child* 1986; 140:386-90.
24. Ballard JL, Wednig K, Wang L. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991; 119: 417.
25. Carcillo J. Pediatric septic shock and multiple organ failure. *Crit Care Clin* 2003;19:413-40.
26. Marks KH, Maisels MJ, Moore E, Gifford K, Friedman Z. Head growth in sick premature infants: a longitudinal study. *J Pediatr* 1979; 94: 282-5.
27. Babson SG, Benda GI. Growth graphs for the clinical assessment of infants of varying gestational age. *J Pediatr* 1976; 89: 814-20.
28. Kuczmarski RJ, Ogden C, Grummer-Strawn LM. CDC Growth Charts: United States. Hyattsville MN: U.S. Department of Health and Human Services, 2000. NCHS Advance Data Report No. 314.

29. Hillemeier AC. Reflujo gastroesofágico. *Clin Pediatr Norteam* 1996; 1: 189-201.333
30. Van Gool JD. Enuresis and incontinence in children. *Sem Pediatr Surg* 2002; 11:100-7.
31. González R, Urizar RE. Infecciones urinarias. En: Behrman RE, Kliegman RM, Harbin AM editores. *Nelson tratado de pediatría*. 15ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 1997: 1904-9.
32. Rintala RJ. Fecal incontinence in anorectal malformations, neuropathy, and miscellaneous conditions. *Sem Pediatr Surg* 2002; 11: 75-82.
33. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud. 7 de febrero de 1984. *Diario Oficial de la Federación*.
34. Muin J, Cordero JF, Greenberg F, James LM, Erickson JD. A population study of the VACTERL association: evidence for its etiologic heterogeneity. *Pediatr* 1983; 71: 815-20.
35. Medina G, Ridaura C. Asociación VATER. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1992; 49: 231-40.
36. Merei J, Batiha A, Bani I, Qudah M. Renal anomalies in the VATER animal model. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 1693-7.
37. Nezarati MM, McLeod DR. VACTERL manifestations in two generations of a family. *Am J Med Genet* 1999; 82: 40-2.
38. Cinti R, Priolo M, Lerone M, Gimelli G, Seri M, Silengo M y col. Molecular characterization of a supernumerary ring chromosome in a patient with VATER association. *J Med Genet* 2001; 38: 1-6.
39. Walsh LE, Vance GH, Weaver DD. Distal 13q deletion syndrome and the VACTERL association: case report, literature review and possible implications. *Am J Med Genet* 2001; 98: 137-44.

Tabla 1  
Característica de los recién nacidos.

<b>Variables</b>	<b>Mediana</b>	<b>Intervalo</b>
Edad de ingreso (días)	1	1 - 3
Edad gestacional (semanas)	38	35 - 40
Peso al nacer (g)	2900	1850 - 3225
Edad materna (años)	28	21 - 41
Estancia en UCIN (días)	17	2 - 63
Número de rehospitalizaciones	1	0 - 5
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Sexo</b>		
Femenino	22	43.1
Masculino	29	56.9
<b>Vía de nacimiento</b>		
Vaginal	30	58.8
Cesárea	21	41.2
<b>Ultrasonido prenatal</b>	24	47
Normal	21	87.5
Oligohidramnios	1	8.3
Polihidramnios	2	4.2
<b>Malformación índice</b>		
Malformación anorrectal	19	37.3
Atresia esofágica	17	33.3
Cardiopatía	14	27.5
Extremidades	1	2.0

Tabla 2  
Distribución de las malformaciones.  
(n=51)

<i>Variable</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
<b>Malformaciones vertebrales</b>	<b>30</b>	<b>58.8</b>
Hemivértebras	20	66.6
Displasia costal	5	16.6
Displasia sacra	4	13.3
Displasia lumbar	1	3.3
<b>Malformaciones anorrectales</b>	<b>21</b>	<b>41.1</b>
Malformación anorrectal alta	17	80.9
Malformación anorrectal baja	4	19
<b>Malformaciones cardíacas</b>	<b>41</b>	<b>80.3</b>
Comunicación interventricular	27	65.8
Atresia de pulmonar	3	7.3
Doble vía de salida del ventrículo derecho	3	7.3
Estenosis pulmonar / CIV	2	4.8
Hipoplasia del arco aórtico	2	4.8
Transposición de los grandes vasos	1	2.4
Tetralogía de Fallot	1	2.4
<b>Malformaciones traqueoesofágicas</b>	<b>20</b>	<b>39.2</b>
Atresia esofágica tipo III	19	95
Atresia esofágica tipo II	1	5
<b>Malformaciones renales</b>	<b>36</b>	<b>70.5</b>
Hipoplasia renal	19	52.7
Ectasia renal	9	25
Displasia quística renal	5	13.8
Hidronefrosis	1	2.7
Riñones en herradura	1	2.7
Agenesia renal	1	2.7
<b>Malformaciones de extremidades</b>	<b>10</b>	<b>19.6</b>
Displasia radial	7	70
Agenesia radial	2	20
Agenesia de pulgar	1	10
<b>Otras malformaciones</b>	<b>16</b>	<b>31.3</b>
Polidactilia	7	43.7
Clinodactilia	5	31.2
Hipoplasia escrotal	1	6.2
Hipospadias	1	6.2
Luxación congénita de cadera	1	6.2
Microtia	1	6.2

Tabla 3  
Cirugías realizadas

<i>Variables</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
<b>Tratamiento quirúrgico</b>	42	82.3
Colostomía	14	27.4
Plastia esofágica	15	29.4
Cirugía cardíaca	4	7.8
Plastia anal	3	5.8
Plastia esofágica y colostomía	2	3.9
Plastia esofágica y anal	1	2.0
Plastia esofágica y cirugía cardíaca	1	2.0
Cirugía cardíaca y colostomía	1	2.0
Gastrostomía	1	2.0
<b>Complicaciones quirúrgicas</b>	7	13.7
Dehiscencia de plastia esofágica	2	3.9
Recoartación de aorta	2	3.9
Fístula esofágica recidivante	1	2.0
Estenosis de la plastia de arco aórtico	1	2.0
Neumotórax	1	2.0

Tabla 4  
Tipo de complicaciones en UCIN.

<i>Variables</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
<b>Complicaciones en UCIN</b>	23	45
Sepsis	18	78.2
Neumonía	5	21.7
Falla cardiaca	3	13
Hipertensión arterial sistémica	2	8.6
Falla renal	1	4.3
Paro cardiorrespiratorio	1	4.3
Neumotórax	1	4.3
Enterocolitis necrosante	1	4.3

NOTA: Nueve pacientes tuvieron más de una complicación durante su estancia en UCIN.

Tabla 5.

Motivo de rehospitalizaciones en el primer año de edad.

<i>Variables</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
<b>Rehospitalización</b>	35	68.6
Cierre de colostomía	18	35.3
Falla cardíaca	8	15.6
Estenosis esofágica	4	7.8
Cirugía cardíaca	3	5.9
Cierre de ileostomía	1	2.0
Falla renal	1	2.0

Tabla 6.  
Morbilidad en el primer año de vida de acuerdo al tipo de malformación.

Morbilidad	Frecuencia	Porcentaje
<b>Atresia de esófago (n=30)</b>	<b>20</b>	<b>66.6</b>
Reflujo gastroesofágico	16	80
Estenosis esofágica	4	20
<b>Malformación anorrectal alta (n= 17)</b>	<b>1</b>	<b>5.8</b>
Incontinencia fecal, fístula rectal y absceso anal	1	100
<b>Malformación renal (n= 36)</b>	<b>14</b>	<b>38.8</b>
Infección de vías urinarias	6	42.8
Insuficiencia renal aguda	8	57.1
<b>Malformación cardíaca (n=41)</b>	<b>12</b>	<b>29.2</b>
Falla cardíaca	12	100

Tabla 7.

Peso y talla por debajo de la percentila 3, por tipo de malformación en los niños en los que se llevó seguimiento hasta el año de vida.

(n=47).

Malformaciones	Peso 6 m		Talla 6 m		Peso 1 año		Talla 1 año	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Vertebrales (n=26)	4	15.3	2	7.6	0	0	4	15.3
Anorrectales (n=20)	2	10	0	0	1	5	1	5
Cardiacas (n=37)	4	10.8	2	5.4	1	2.7	5	13.5
Traqueoesofágicas (n=19)	4	21	1	5.2	0	0	3	15.7
Renales (n=34)	3	8.8	1	2.9	1	2.9	2	5.8
Extremidades (n=8)	1	12.5	0	0	0	0	0	0
Otras malformaciones (n=16)	2	12.5	0	0	0	0	0	0