

Presentación de un caso con múltiples malformaciones congénitas: asociación VACTERL

A case with multiple congenital malformations: VACTERL association

Silvia Cristina Martínez Rueda, MD*

Laura Andrea Rincón Arenas, MD*

Fabián Alberto Rueda Zambrano, MD**

Resumen

La asociación VACTERL es un conjunto de malformaciones congénitas que ocurre en varias combinaciones, entre las cuales encontramos: malformaciones Vertebrales, atresia Anal, anomalías Cardiovasculares, fistula Traqueo esofágica, atresia Esofágica, malformaciones Renales y displasia de las extremidades (*Limb*), fundamentalmente en el hueso radial. Para su diagnóstico se requiere la presencia de, al menos, tres de los siete criterios enumerados y se realiza por medio de ecografía a partir de la semana 18 de gestación. Aun no se ha reconocido etiología específica para esta patología; se cree que es producto de una influencia teratogénica entre la cuarta y octava semana de gestación. El pronóstico de estos pacientes es muy pobre, ya que fallece el 50-85% de los niños en el primer año de vida, sobreviviendo después del primer año de vida solo un 12-15%. [Presentación de un caso con múltiples malformaciones congénitas: asociación VACTERL. *MedUNAB* 2011; 14:132-137].

Palabras clave: Asociación VACTER, VATER, VACTERL

Introducción

La asociación VACTERL, es un conjunto de malformaciones congénitas que no ha sido reconocido como un síndrome específico. Sus componentes son variables, con prevalencia baja en nuestro medio, pero presenta gran morbilidad y mortalidad en los pacientes que la padecen. A pesar de su poca frecuencia, se han reportado varios casos de esta asociación en la literatura médica, por lo cual es importante que conozcamos las características principales, para realizar diagnóstico prenatal oportuno, teniendo como base y principio la adecuada realización de la ecografía obstétrica y su poder de detectar este tipo de entidades con el

Summary

VACTERL association is a group of birth defects occurring in various combinations, among which are: vertebral anomalies, anal atresia, cardiac defects, tracheo-oesophageal fistula with esophageal atresia, renal defects and limb dysplasia, mainly in the radial bone. To diagnostic is necessary at least three of the seven criteria listed and is performed by ultrasound after 18 weeks of gestation. Although no specific etiology has been recognized for this condition, is believed to be the result of undefined teratogenic influence acting between the fourth and eighth weeks of gestation. Prognosis for these patients is very poor, and who died on 50-85% of children in the first year and surviving after the first year of life only 12-15%. [Martínez S, Rincón L, Rueda F. A case with multiple congenital malformations: VACTERL association. *MedUNAB* 2011; 14:132-137]

Key words: Association VACTER, VATER, VACTERL

fin de disminuir las complicaciones en el momento del nacimiento de estos pacientes.¹

El objetivo del presente artículo es sensibilizar a los médicos en la importancia del conocimiento de esta patología, cuyo diagnóstico podría realizarse prenatalmente, para garantizar la corrección oportuna de malformaciones que podrían ocasionar incompatibilidad con la vida, esto debido a la gran mortalidad de la asociación VACTERL, por sus complicaciones, siendo cercana al 50-85% de los niños en el primer año de vida.¹ Por tal razón se presenta un caso con las malformaciones típicas de la enfermedad y se hace la revisión del tema junto con las consecuencias de esta condición.

* Médico general, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

** Profesor Asociado, Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Dra. Martínez, Autopista Floridablanca # 144-114, Villa Firenze, torre 1, apartamento 101, Bucaramanga. E-mail: silviarmartinez0704@gmail.com

Artículo recibido: 25 de enero de 2011; aceptado: 12 de julio de 2011.

Descripción del caso

Recién nacida producto de madre primigestante de 22 años, con embarazo de 39 semanas, quien realizó controles prenatales completos; la última ecografía en el tercer trimestre del embarazo reporta feto con actividad motora normal, sin alteraciones mayores. Parto vaginal sin complicaciones en primer nivel de atención, pesó al nacer de 3200 gramos, con talla de 49 cm y perímetro cefálico de 34 cm. Adecuada adaptación neonatal. Sin antecedentes familiares de ninguna patología, ni consumo de medicamentos por parte de la madre durante el embarazo.

Al examen físico del recién nacido se evidencia paladar hendido con labio leporino y ano imperforado; a la auscultación se encuentra soplo cardiaco en tercer espacio intercostal izquierdo en la región paraesternal. Por hallazgos antes mencionados, la paciente es remitida para valoración por pediatría. A los 18 días de nacida se toma ecocardiograma que reporta comunicación interauricular tipo *ostium secundum* de 5.5 mm, hipertensión pulmonar leve y buena función biventricular. Se toma parcial de orina patológico, por lo que se decide realizar ecografía renal que reporta hidronefrosis bilateral con dilatación de cavidades pielocaliciales. Se hace cistografía y gamagrafía que evidencia reflujo vesicoureteral grado V derecho, e hidronefrosis izquierda congénita. Se realiza diagnóstico de ano imperforado con fistula recto vestibular con necesidad de colostomía sigmoidea.

A los 3 meses es hospitalizada por infección de vías urinarias por *E. coli*, con necesidad de manejo antibiótico profiláctico al egreso. Pese a esto presentó otros episodios de infección de vías urinarias los cuales requirieron manejo hospitalario con antibiótico de amplio espectro. Por estos múltiples episodios de infección de vías urinarias y pielonefritis, y debido a su malformación renal, se decide realizar ureteronefrectomía izquierda y reimplante vesiculoureteral derecho, a los 7 meses de vida.

A los 6 meses de edad se realizó corrección de labio leporino y paladar hendido, mientras que a los 12 meses se realiza anoplastia y cierre de la colostomía sigmoidea. Los controles por cardiología reportan cierre espontáneo de la comunicación interauricular a la edad de 15 meses.

La paciente evoluciona satisfactoriamente, en controles ambulatorios por nefrología y cirugía pediátrica durante sus 6 años de vida, con tratamiento antibiótico profiláctico con nitrofurantoína, protección renal con captopril 6.25 mg/día, y recomendaciones de dieta hiposódica y rica en fibra para prevenir estreñimiento. Durante estos controles se realizan renogramas que reportan riñón único derecho con función glomerular conservada y ectasia piélica no obstructiva, filtración renal glomerular de 113.9 mL/min. La paciente cursa primero primaria, con adecuado desarrollo psicomotor y control normal de esfínteres.

Revisión de tema

Definición. Es un conjunto de malformaciones congénitas que ocurren en varias combinaciones por lo que se cataloga asociación de alta frecuencia que no puede ser llamado síndrome.¹ Dentro de las anomalías congénitas se encuentra: malformaciones Vertebrales, atresia Anal, anomalías Cardiovasculares, fistula Traqueoesofágica, atresia Esofágica, malformaciones Renales y displasia de las extremidades (*Limb*), fundamentalmente en el hueso radial.²

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

Epidemiología. Su incidencia es de 1.6 por cada 10,000 recién nacidos vivos, y tiene predilección por el sexo masculino (2.6:1).³ En el estudio retrospectivo transversal realizado por Ávila y sus colegas en 8 pacientes con asociación VACTERL reportaron que el 100% tenían cardiopatía congénita (CIA, CIV), el 75% defectos vertebrales: hemivértebra y fusión vertebral. El 75% ano imperforado. El 50% atresia esofágica con fistula traqueoesofágica, el 50% malformación en extremidades (polidactilia, agenesia de pulgar, agenesia de meñique o amelia) y 25% agenesia renal derecha.⁴

Teniendo en cuenta el anterior estudio tenemos que el defecto del septo ventricular (CIV y CIA) es la anomalía cardiaca más común en la asociación VACTERL (incidencia de 22.3% en los casos de VACTERL).⁴ Cerca 15 al 33% de los pacientes con fistula traqueoesofágica, tendrán también anomalías congénitas del corazón.⁵ Los defectos renales o urológicos se ven aproximadamente en el 50% de los pacientes con VACTERL y el 35% de estos pacientes tendrá además una sola arteria umbilical.^{6, 7} El sistema más comúnmente involucrado es el urinario, en más del 90% de los casos.⁷

Dentro de los 10 millones de niños nacidos entre 1983 y 1991, el sistema de monitoreo internacional para defectos al nacimiento registró 2,295 infantes con 3 o más de 25 anomalías congénitas mayores de causa no conocida, de estos infantes 286 con asociación VATER de los cuales 51 tenían 4 anomalías, 8 tenían 5 anomalías y 214 tenían defectos adicionales.⁷

Etiología. La etiología es desconocida. No ha sido reconocido como un síndrome específico y sus componentes son variables. Se ha sugerido que la exposición a estrógenos y progestágenos o ambos en el primer trimestre del embarazo, la administración de

lovastatina, la intoxicación por plomo y la administración de metimazol dibenzepin (antidepresivo tricíclico) durante el embarazo, afectan la blastogénesis y pueden ser una causante de esta entidad.⁸

Su herencia es de carácter esporádico, aunque la aparición de varios casos en una familia sugiere una herencia de carácter autosómico, así como los casos de VACTERL con hidrocefalia que sigue un patrón de herencia autosómico recesivo.⁹ Otra de las propuestas para la etiología de estas anomalías es un defecto en la blastogénesis, en la diferenciación del mesodermo. Esta condición resulta de eventos dismorfogénéticos que afectan la región craneocaudal del embrión.¹⁰

Muchos autores concluyen que la asociación VATER es producto de una influencia teratogénica entre la semana cuarta y octava de gestación cuando ocurre el desarrollo de la cloaca. Todos estos defectos son la asociación de un imperfecto desarrollo de elementos mesenquimales en este periodo crítico.¹¹

Sólo una anomalía cromosómica se ha descrito en asociación VATER, un paciente con una delección intersticial 6q.¹² Recientemente, se han identificado microdelecciones del grupo de genes FOX en 16q24.1, que consta de cuatro genes, FOXF1, MTHFS, FOXC2, y FOXL1, como causantes de un fenotipo parecido a la asociación VACTERL, con anomalías vertebrales, atresias gastrointestinal (esófago, duodeno o ano), cardiopatías congénitas y malformaciones del tracto urinario, así como una rara anomalía letal de desarrollo del pulmón, la displasia capilar alveolar.¹³⁻¹⁵

Fisiopatología. Su patogenia consiste en una agresión mesodérmica durante la cuarta-sexta semana del desarrollo embrionario que condiciona diversas alteraciones tisulares que originan las manifestaciones clínicas descritas. Este daño se vinculó a una citopatía mitocondrial, aunque posteriormente se ha comprobado que no es una causa

frecuente de la enfermedad. Múltiples teratógenos pueden contribuir a esta alteración; los más reconocidos son la diabetes materna, la ingestión de hidantoína, fenitoína, estrógenos, progesterona y adriamicina durante la gestación, o la exposición elevada al plomo.^{8,11,13}

Manifestaciones clínicas. Entre octubre de 1999 a octubre de 2003, Ávila, Domínguez y Trejo realizaron un estudio retrospectivo transversal que reportó que las anomalías de las vértebras o defectos de la columna vertebral generalmente consisten en vértebras hipoplásicas o hemivértebras (más frecuente).¹⁶ Otras manifestaciones de estos pacientes son ausencia de meconio en el recién nacido, distensión abdominal, soplos cardíacos auscultables al examen físico, vómitos recurrentes, cianosis con la alimentación, tos, náuseas, sialorrea, falla en la alimentación y poca ganancia de peso para la edad.

Las alteraciones ortopédicas pueden ser: deformidad espinal congénita, defectos del pulgar, luxación congénita de la cadera, deficiencias de varios huesos de las extremidades inferiores (deficiencia femoral focal con ausencia de tibia y peroné), ausencia de la tibia, coxa valga, astrágalo vertical, y anomalías en la reja costal.⁷ Los recién nacidos con la asociación VATER que incluyen anomalías renales y la atresia anorectal, son significativamente más propensos a tener defectos genitales.¹⁷ Estos recién nacidos pueden presentar con mucha frecuencia afectación dental y facial, por lo que algunos autores lo llaman VACTERL-DF.⁷

Los problemas en los miembros se presentan en el 70% de los casos incluyen ausencia de dedos, extraspolidactilia, polidactilia, sindactilia y defectos del antebrazo. El defecto más común del antebrazo es la ausencia del hueso radio. Esta anomalía hace que, en forma característica, la mano esté alineada en un ángulo recto con el antebrazo con hipoplasia o deformidad del pulgar.^{7,18} Las manifestaciones pueden ser divididas en características mayores y menores como se evidencia en la tabla 1.¹⁹

Tabla 1. Características mayores y menores de la asociación VACTERL

CARACTERÍSTICAS MAYORES		CARACTERÍSTICAS MENORES	
Malformaciones en las extremidades inferiores	73%	Malformaciones en las extremidades inferiores	43%
Cardiopatías congénitas	73%	Anomalías gonadales, genitales o ambas	44%
Defectos en los cuerpos vertebrales	60%	Anomalías costales	40%
Malformaciones traqueo-esofágicas	60%	Anomalías auditivas	39%
Estenosis anal y otras malformaciones anales	56%	Anomalías ureterales	36%
Displasia radial, malformaciones en la extremidades superiores	44%	Arteria umbilical única	33%
		Escoliosis, xifosis, lordosis	32%
		Hernia Inguinal	24%
		Anomalías del intestino delgado	22%
		Labio leporino, paladar hendido o ambos	13%
		Atresia de coanas	11%

Tabla 2. Diagnóstico de la asociación VACTERL

Defectos Vertebrales	Vértebrae hipoplásicas o hemivértebrae Escoliosis Xifosis Lordosis
Malformaciones Anales	Estenosis anal Otras malformaciones anales
Anomalías Cardíacas congénitas	Comunicación interauricular Comunicación intervertebral
Alteraciones Traqueo-Esofágicas	Fístula traqueoesofágica Atresia de esófago
Malformaciones Renales	Anomalías ureterales Hidronefrosis Agenesia renal
Alteraciones en las extremidades (<i>Limb</i>)	Malformaciones en las extremidades inferiores Ausencia de radio, tibia, peroné Ausencia de dedos Extrapolidactilia Polidactilia Sindactilia Malformación del pulgar

Diagnóstico. Para su diagnóstico se requiere de al menos tres de los siete criterios que se relacionan en la tabla 2.

Es fundamental para mejorar el pronóstico de estos pacientes realizar un diagnóstico prenatal ecográfico oportuno, a partir de la semana 18 de gestación, ya que a esta edad gestacional se permite identificar la mayoría de las alteraciones estructurales del feto. No se conoce la sensibilidad y la especificidad de la ecografía en la detección de esta asociación, pero en la literatura se encuentran registradas sensibilidad y especificidad del 84 y 99.9%, respectivamente, para la detección de anomalías congénitas de cualquier tipo en la ecografía obstétrica en el segundo trimestre de embarazo,²⁰ convirtiéndose en la piedra angular para el diagnóstico de esta patología. Entre los exámenes que hay que realizar al nacimiento son ecografía renal, ecocardiograma, radiografía de columna.²¹

Diagnóstico diferencial. La asociación de VACTERL-H (síndrome de Briard-Evans), VACTER con hidrocefalia se piensa que es una herencia autosómica recesiva, trastorno distinto del VATER, Hecho que confiere peor pronóstico y que se ha asociado a cuadros graves de anemia de Fanconi.²² En el diagnóstico diferencial de este cuadro se incluyen cromosopatías como la trisomía 18 y 13, el síndrome de Klippel Feil y Goldenhar, la trombocitopenia con radio ausente, la anemia de Fanconi, los síndromes de Robert, de Holt-Oram y el de Nager, y el síndrome de regresión caudal.

Tratamiento. Se debe garantizar corrección quirúrgica inicial de los defectos que atenten contra la vida del recién nacido, tales como atresia esofágica y atresia anal. Posteriormente se realizarán las siguientes correcciones quirúrgicas no urgentes que el paciente necesite, garantizando el seguimiento y rehabilitación mediante terapias físicas y del lenguaje que mejoren la succión y

alimentación. Como el desarrollo mental de estos pacientes es normal, no se deben escatimar esfuerzos tanto quirúrgicos como de rehabilitación.²³

Complicaciones. La falla renal es una complicación severa y común, por tal motivo el diagnóstico prenatal es fundamental para mejorar el pronóstico de estos pacientes. De los pacientes con síndrome de VACTERL que se someten a cirugía a una edad temprana, presentan traqueomalacia en el 75% y de estos sólo el 10% a 20% muestran síntomas clínicamente, como estridor bifásico, estridor en reposo, disnea durante la alimentación, o sibilancias espiratorias.²⁴

Pronóstico. Aunque esta asociación no amenaza la vida, el pronóstico es muy pobre, ya que fallece el 50-85 % de los niños en el primer año de vida y sólo sobrevive un 12 %. Esto se debe a las complicaciones antes mencionadas, incluyendo la falla renal y las complicaciones propias del postquirúrgico.²²

Discusión

La asociación de VACTERL es poco prevalente en la población general, sin embargo es una patología de alta morbimortalidad, por lo cual es necesaria la realización de su diagnóstico en los controles prenatales. En el caso clínico antes expuesto llama la atención que aunque se realizaron los controles prenatales completos, en las ecografías no se evidenció ninguna de las anomalías que presentaba el recién nacido. Por lo que es necesario concientizar al gremio médico, para la búsqueda de estas malformaciones, teniendo como base que la ecografía puede detectar oportunamente estas alteraciones desde la semana 18 de gestación.

En este paciente se evidencian tres malformaciones, de las 7 necesarias para realizar el diagnóstico de la asociación de VACTERL, entre estas encontramos malformaciones anales, anomalías cardíacas congénitas y malformaciones renales. El diagnóstico al nacimiento fue oportuno, garantizando la valoración inmediata por el pediatra y corrección quirúrgica de la malformación anorectal y el labio leporino y paladar hendido.

Es necesario entender que esta patología es una asociación de malformaciones, mas no un síndrome, por tal motivo puede ser variable su presentación, en el que puede ser que no se presenten todas las malformaciones que están descritas, como se evidenció en nuestro caso, donde solo se presentaron 3 anomalías siendo las más frecuentes según la literatura médica: anomalías cardíacas y renales en un 73%, malformaciones anales en un 56%, malformaciones ureterales en un 36% y labio leporino y paladar hendido en un 13%.¹⁹

Al revisar la historia clínica no se evidencian factores de riesgo, ni consumo de medicamentos por parte de la madre, ni antecedentes familiares que pudieran predisponer a la presentación del caso.

Cabe resaltar que aunque el pronóstico de estos pacientes es muy pobre, ya que fallece el 50-85% de los niños en el primer año de vida y sólo sobrevive un 12 %, ²¹ en nuestro caso, después de 6 años la paciente presenta buena evolución, con una adecuada calidad de vida, pese a que requiere controles estrictos con medicación permanente, dieta y paraclínicos trimestrales.

El abordaje adecuado no solo radica en la realización del diagnóstico, sino en la mejoría de sus comorbilidades por lo que no se deben escatimar esfuerzos tanto quirúrgicos como de rehabilitación como lo evidenciamos en nuestro caso, en que se realizaron los controles pertinentes y las medidas quirúrgicas oportunas para la garantizar la vida de la paciente.

Finalmente, los médicos de atención primaria y de consulta externa, incluyendo ginecólogos que realizan las ecografías obstétricas, deben saber la importancia de realizar una búsqueda minuciosa de anomalías, que se puedan evidenciar en esta, con el fin de garantizar un diagnóstico precoz, para una oportuna intervención y resolución quirúrgica de estas, al igual los médicos generales y pediatras deben realizar un examen físico completo, para no dejar sin diagnosticar malformaciones presentes durante el nacimiento.

Como conclusión, la asociación VACTERL, es un conjunto de malformaciones congénitas, que no ha sido reconocido como un síndrome específico. Tiene baja prevalencia, y una gran morbimortalidad. Es importante tener en cuenta el adecuado desarrollo mental de estos pacientes, lo que conlleva a ser una patología, en la que no sé, no se deben limitar esfuerzos tanto quirúrgicos como de rehabilitación.

Además de un oportuno diagnóstico prenatal y un seguimiento posnatal estricto.

Referencias

1. Dusmet M, Feitet F, Crusit A, Cox JN. VATER association: report of a case with three unreported malformations. *Human Genet* 1986; 57-60.
2. Álvarez F. Cuadro polimalformativo en un recién nacido. Asociación VACTERL con bazo supranumerario, *An Pediatr (Barc)* 2008; 69:577-92.
3. Shaw-Smith C. Oesophageal atresia, tracheoesophageal fistula, and the VACTERL association: review of genetics and epidemiology. *J Med Genet* 2006; 43:545-4.
4. Ávila I, Domínguez J, Hernández H, Montoya R, Valdés AL, et al. Cardiopatía congénita más frecuente en asociación vacter. Hospital Para El Niño, IMIEM. Toluca, Estado de México. <http://salud.edomex.gob.mx/imiem/doc/abstrac07.pdf>, mayo 2011
5. Hatemi AC, Gursoy M, Ceviker K, Tongut A, Cetin G, Celebi S, et al. Ventricular septal defect closure in a patient with VACTERL Syndrome. *Texas Heart Instit* 2008; 35:203-5.
6. Cunningham MA, Charles G, Boachie-Adje O. Posterior vertebral column resection for VATER/VACTERL associated spinal deformity: A case report. Department of Orthopaedic Surgery, Scoliosis Service, Hospital for Special Surgery, *HSS journal*. 2007; 3:71-8.
7. Padilla F, Morales M, Ghunsa N. Asociación vacter/váter. <http://www.ginecoguayas.com/articulos/medicos/Asociaci%F3n%20Vater-Vacter.pdf>, mayo 2011
8. Asociación Vacterl. Enero 2011, INFOGEN <http://www.infogen.org.mx/Infogen1/servlet/CtrlVerArt?clvart=9258>, mayo 2011
9. Merlob P, Naor N. Drug induced VATER association: is dibenzepin a possible cause? *J Med Genet* 1994; 31:423-27.
10. Botto LD, Khoury MJ, Mastroiacovo P, Castilla EE, Moore CA, Skjaerven R, et al. The spectrum of congenital anomalies of the VATER association: an international study. *Am J Med Genet* 1997; 71:8-15.
11. Castro GL, Durán MA. Asociación VACTER. Informe de 15 casos post mortem. *Rev Med Hosp Gen Méx* 2001; 64:143-6.
12. Hoyos MC, Pascual JM, Maragón MP. Defecto primario del desarrollo VACTERL en hija de madre con diabetes tipo 1. *Bol Pediatr* 2001; 41:36-40.
13. Shaw-Smith C. Genetic factors in esophageal atresia, tracheo-esophageal fistula and the VACTERL association: Roles for FOXF1 and the 16q24.1 FOX transcription factor gene cluster, and review of the literature. *Eur J Med Genet* 2010; 53:6-13.
14. Romero J, Gómez A, Feltes J, Blanco O, Aransay A, López F, et al. Megalouretra asociada a síndrome de VACTER. *Actas Urol Esp* 2006; 30:412-4.
15. Cinti R, Priolo M, Lerone M, Gimelli G. Molecular characterisation of a supernumerary ring chromosome in a patient with vater association. *J Med Genet* 2001; 38:1-4.

16. Ávila L, Domínguez J, Trejo B. Patología ortopédica más frecuente en asociación vacter en el Hospital para el Niño. Hospital para el Niño, IMIEM. Toluca, Estado de México. <http://salud.edomex.gob.mx/imiem/doc/abstrac06.pdf>, mayo 2011
17. Reardon W, Ping Zhou X, Eng C. A novel germline mutation of the *PTEN* gene in a patient with macrocephaly, ventricular dilatation, and features of VATER association. *J Med Genet* 2001; 38:820-3.
18. Fernbach S. Uretral abnormalities in male neonates with vacter association. *American journal of roentgenology*; 156: 37-40.
19. Rodríguez MA. Asociación VATER/VACTERL. Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" . <http://cyberpediatria.com/vater.htm>, mayo 2011
20. Gómez JC, Fernández N, Páez P, Zarante I. Detección de anomalías congénitas en 12,760 nacimientos de tres hospitales de Bogotá 2004-2005, mediante ecografía prenatal. *Rev Colomb Ginecol Obstet* 2007; 58:194-201.
21. Mori M, Matsubara K, Abe E, Matsubara Y. Prenatal diagnosis of persistent cloaca associated with vacter (vertebral defects, anal atresia, trachea-esophageal fistula, and renal dysplasia). *Tohoku J. Exp.Med.* 2007; 213, 291-5
22. Tarifa W, Arispe C. VACTERL-agenesia pulmonar unilateral. *Rev Méd (Cochabamba)* 2008; 19:29.
23. Källén K, Mastroiacovo P, Castilla EE, Robert E, Källén BVATER non-random association of congenital malformations: study based on data from four malformation registers. *Am J Med Genet* 2001; 101:33-5.
24. Baumann W, Greinacher I, Emmrich P, Spranger J. Vater or Vacterl syndrome (author's transl). *Klin Padiatr* 1976; 188:328. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/988425>.