

Sesión anatomoclínica

Asociación VACTERL y hem siderosis pulmonar primaria

Dr. Raymundo Rodríguez Herrera,* Dr. Eduardo López Corella**

Niño de tres meses originario del Distrito Federal, producto de la primera gestación, que cursó con hiperemesis gravídica, amenaza de parto prematuro en el segundo trimestre; preeclampsia desde el quinto mes atendido en el INPer. Nació por cesárea a las 34.2 semanas de gestación por sufrimiento fetal agudo; pesó 2,400 g; Apgar 8/9; se desconocen la talla y Silverman. Hospitalizado 12 días por taquipnea, cardiopatía congénita, paladar hendido y probable síndrome de Klippel-Feil. Recibió ventilación asistida y diuréticos. Desarrollo psicomotor normal. Esquema de vacunación completo. Neumonía apical al mes de vida.

Inició su padecimiento con cianosis, polipnea, ataque al estado general, tos productiva; aleteo nasal, disociación toracoabdominal y quejido.

Examen físico: palidez; sin dificultad respiratoria; cianosis generalizada; suturas occipitales imbricadas; epicanto interno bilateral; escleras con tinte azul; paladar blando con una fistula en la parte posterior de la línea media; cuello corto con piel redundante; hemitórax izquierdo prominente; pectus excavatum, escoliosis. Precordio: segundo ruido pulmonar acentuado; estertores pulmonares gruesos, sin soplos; pulsos normales. Abdomen sin visceromegalias. Extremidades: pliegues palmares aberrantes bilaterales y pliegue de Sydney en mano izquierda; dedos largos, implantación anormal de pulgares en ambas manos y pulgar flotante en lado izquierdo. Primer artejo de ambos pies engatillado.

Laboratorio: Hb, 12.1 g/dL; Ht, 36%; leucocitos, 12,100/mm³; segmentados, 71%; linfocitos, 28%; plaquetas, 450,000. Rx de tórax (figura 1): deformidad ósea; vérte-

bras en bloque, hundidas y hemivértebras; silueta cardiaca desplazada a la izquierda, crecimiento de ventrículo derecho. ECG: ritmo sinusal, ÁQRS desviado a la derecha; crecimiento ventricular derecho. ECO: hipertrofia de ventrículo derecho, presión sistólica de la arteria pulmonar, 41 mmHg. US: ectopia renal izquierda. Serie esofagogastroduodenal: alteración de la mecánica de la deglución. Saturación de oxígeno al aire ambiente, 54%.

Tratamiento inicial: administración de oxígeno, que elevó la saturación a 94%; aspiración de secreciones; furosemda, 2 mg/kg/dosis; colocación de placa obturadora en el paladar. Durante su estancia hubo mejoría y fue dado de alta.

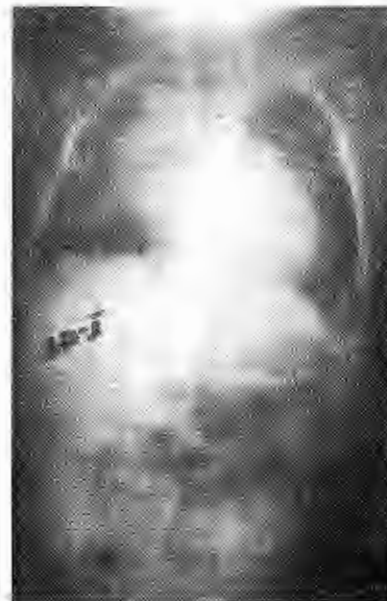


Figura 1. Silueta cardiaca desplazada a la izquierda, crecimiento de ventrículo derecho, vértebras en bloque y hundidas, hemivértebras.

Acudió a urgencias nuevamente por dificultad respiratoria, hiporexia, tos en accesos y acrocianosis.

* Departamento de Medicina Interna.

** Departamento de Patología.
Instituto Nacional de Pediatría.

Correspondencia: Dr. Raymundo Rodríguez Herrera. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700-C, Col. Insurgentes Cuicuilco, 04530, México, DF.

Recibido: junio, 2001. Aceptado: enero, 2002.

Exploración física: frecuencia cardíaca, 160/min; tensión arterial, 90 mmHg palpatoria; frecuencia respiratoria, 54/min; temperatura, 39° C; peso, 3.3 kg; palidez generalizada; acrocianosis, hipoventilación en las bases pulmonares; sibilancias y estertores crepitantes bilaterales; se diagnosticó bronconeumonía.

Tratamiento: ayuno, soluciones a 100 mL X 100 calorías metabolizadas, sodio y potasio, 40 mEq/m²sc/día, dicloxacilina, 100 mg/kg/día; amikacina, 7.5 mg/kg/dosis; metilprednisolona, 2 mg/kg/dosis de impregnación con mantenimiento de 1 mg/kg/dosis, beclometasona en aerosol, dos disparos cada 12 horas.

La evolución fue mala; persistía la fiebre, polipnea 60/min; Silverman 3-4; incremento de sibilancias; hipoventilación en hemitórax izquierdo.

Biometría hemática: hemoglobina, 9.3 g/dL; leucocitos, 16,600 mm³; segmentados, 57%; linfocitos, 29%; plaquetas, 586,000 mm³.

Gasometría: acidosis respiratoria. Radiografía de tórax: Infiltrado alveolar con tendencia a consolidar en región parahiliar derecha y atelectasia izquierda total.

Tratamiento: ceftriaxone, 100 mg/kg/día; dicloxacilina, 100 mg/kg/día; aminofilina, 7 mg/kg/dosis de impregnación, posteriormente 0.7 mg/kg/día. Ventilación asistida con sedación y relajación, cambios frecuentes de posición y aspiración de secreciones. Transfusión de paquete globular 10 mg/kg/dosis. Se suspenden amikacina y metilprednisolona.

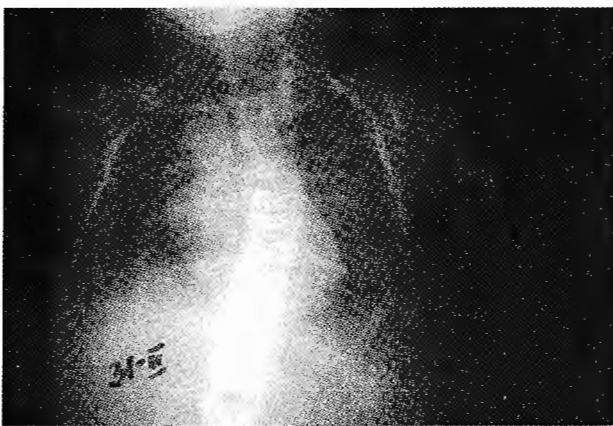


Figura 2. Sobredistensión bilateral, consolidación paracardiaca derecha y cardiomegalia por crecimiento de cavidades derechas y abombamiento de la pulmonar. Escoliosis izquierda acentuada.

Se mantuvo con sedación y relajación, palidez de tegumentos, plétora yugular, polipnea, sibilancias cons-

tantes, estertores crepitantes basales y taquicardia de 160/min.

Gasometría: Acidosis respiratoria persistente; tuvo un paro cardiorrespiratorio de 10 minutos, en el que fue auxiliado con maniobras de reanimación. Radiografía de tórax: Sobredistensión bilateral, consolidación paracardiaca derecha y cardiomegalia por crecimiento de cavidades derechas; abombamiento de la arteria pulmonar (figura 2).

Tratamiento: ayuno, soluciones, 100 mL/100 calorías; sodio, 5 mEq/kg/día; potasio, 4 mEq/kg/día; metilprednisolona, 1 mg/kg/dosis; beclometasona aerosol, 2 disparos cada 8 h; salbutamol e ipatropio en aerosol, nebulizaciones cada 6 h; ventilación asistida; furosemida, 1 mg/kg/dosis cada 12 h; dobutamina, 10 mcg/kg/min; flunitracepam, 100 mcg/kg/h; pancuronio, 100 mcg/kg/h y ranitidina, 3 mg/kg/día. Cinco días después se inició nutrición parenteral; se transfundió paquete globular a 10 mL/kg en dos ocasiones. Se suspendieron pancuronio, flunitracepam y dobutamina. A los siete días se inició alimentación por sonda transpilórica; a los 15 días se extubó. Se suspendieron los antibióticos y la nutrición parenteral. Dos días después tuvo fiebre de 38 °C; reapareció la dificultad respiratoria; había movilidad espontánea de las cuatro extremidades con reflejos de estiramiento muscular exaltados; respuesta plantar extensora, sin clonus. Se intubó nuevamente. Había datos neumológicos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Neurológicamente había síndrome piramidal y secuelas de encefalopatía hipóxico-isquémica secundaria a paro cardiorrespiratorio. Cardiológicamente se diagnosticó cor pulmonale.

Laboratorio: gasometría con acidosis respiratoria (pH 7.32 y CO₂ 72). Tele de tórax: Infiltrado bilateral e imagen radiopaca apical derecha. Se agrega al tratamiento dicloxacilina, 200 mg/kg/día, amikacina, 7.5 mg/kg/dosis; salmeterol, dos disparos cada 12 h; digoxina, 10 mcg/kg/dosis. Un mes después se extubó de manera accidental y hubo paro cardiorrespiratorio en dos ocasiones, con duración de tres minutos, que respondió a las maniobras de reanimación. Diez días después se realizó una traqueostomía; se disminuyeron los parámetros del ventilador y dos semanas después se logró extubar.

Durante tres meses y medio su evolución fue mala; persistían la fiebre, dificultad respiratoria, sibilancias, estertores broncoalveolares; además tenía obesidad centripeta, facies de luna llena, giba en cuello.

Biometría hemática: Hb, 10; leucocitos, 15,700 mm³; segmentados, 70%; linfocitos, 15%; monocitos, 6%;

plaquetas, 487,000 mm³. Radiografía de tórax: imagen radiopaca apical bilateral de predominio derecho; gasometrías con acidosis respiratoria. Se intubó nuevamente y se dio ventilación intermitente; se disminuyeron parámetros para dejar en CPAP; no se logró extubar. Tuvo paro cardiorrespiratorio en tres ocasiones que respondió a maniobras de reanimación. Cursó con neumonía por virus parainfluenza (ELISA positivo en secreción bronquial) y por *Klebsiella pneumoniae* (cultivo + en aspirado bronquial). Se trató con ceftriaxone (100 mg/kg/día) y dicloxacilina (200 mg/kg/día). Tuvo infección de vías urinarias por *E. faecium* tratada con ciprofloxacino 30 mg/kg/día. Posteriormente se documentó infección por *Pseudomonas aeruginosa* en aspirado bronquial, recibió ceftazidime, 50 mg/kg/día.

Se descartó infección por *Candida* con estudios de contraelectroforesis, hemocultivo, aspirado bronquial y orina. Se agregó budesonide (500 mcg cada 12 h) al tratamiento del broncoespasmo. Finalmente se logró extubar. Se instruyó a los familiares en el manejo de secreciones y aplicación de medicamentos en aerosol; egresó en buenas condiciones. Un día después tuvo vómito de alimentos y cianosis. Ingresó 30 minutos después de este evento en paro cardiorrespiratorio irreversible a las maniobras de reanimación.

Discusión

Se trata de un síndrome dismorfológico caracterizado por anomalías mayores y menores. Es pertinente analizar algunas nomenclaturas.

Dismorfología es un término acuñado por el Dr. David W. Smith en 1966 para describir defectos congénitos o anomalías corporales presentes antes del nacimiento. Algunas son insignificantes o sólo tienen importancia estética, pero otras son graves defectos estructurales que pueden causar invalidez permanente o la muerte.

Si los defectos congénitos mayores no se corrigen alteran las funciones normales del cuerpo o acortan la esperanza de vida. Con el término *asociación* se designa la combinación no aleatoria de anomalías, en la que los componentes coexisten con mayor frecuencia de lo esperado por azar. De una lista de seis a siete rasgos o signos comunes, un niño afectado puede tener sólo tres: A, B y F, en tanto que otro puede presentar cuatro: B, C, D y E. Por lo tanto, el cuadro clínico no tiene la congruencia suficiente para clasificarlo como síndrome; sin embargo, tiene utilidad en el diagnóstico por dos razones: 1ª. El reconoci-

miento de dos o tres de los signos cardinales promueve la búsqueda de otras anomalías; 2ª. El peligro de recurrencia, aun siendo pequeño, es importante para el consejo a los padres.

Quan y cols. (1972) emplearon el acrónimo VATER para definir la asociación poco frecuente de las siguientes malformaciones congénitas: defectos vertebrales, imperforación anal, fístula traqueoesofágica con o sin atresia y displasia radial; en 1973 incluyeron la displasia renal en el grupo de anomalías.

Temtam y cols. (1974) propusieron incluir malformaciones cardiovasculares: comunicación interventricular, arteria umbilical única o ambas, pues se hallaron frecuentemente en un estudio de 82 pacientes. Nora y cols. (1975) sugirieron la extensión a VACTERL para incluir seis criterios mayores: defectos vertebrales, atresia anal, malformaciones cardiovasculares, fístula traqueoesofágica con o sin atresia, displasia renal y anomalías de las extremidades.

En este caso se hizo el diagnóstico de asociación VACTERL por la presencia de tres criterios mayores: implantación anormal de pulgares en ambas manos y pulgar flotante en el lado izquierdo; primer artejo de ambos pies engatillado; ectopia renal izquierda y columna cervicotorácica con vértebras en bloque, vértebras hundidas y hemivértebras.

Comentario de patología

(Dr. Eduardo López Corella)

En este niño se conjunta una serie de malformaciones de las que suelen considerarse para configurar la asociación VATER (VACTER o VACTERL).^{1,2} En el estudio clínico se describen hemivértebras con escoliosis y malformaciones metacarpofalángicas con pulgares flotantes, así como una malposición del riñón izquierdo. Se consigna, además, paladar hendido que no forma parte de esta asociación y que, por otra parte, era un defecto limitado al paladar blando, defecto menor que dificultaba la alimentación.

La autopsia abunda sobre la malformación renal, con un riñón de implantación baja y de contorno tendiente a lo esférico y con un seno renal profundo (figuras 3 y 4).

No hay malformación traqueoesofágica ni anorrectal, que formarían parte integral de la asociación. Sí existen los componentes de hemivértebras (la V del acrónimo) y de extremidades ("limbs", la L del acrónimo) y, aunque en forma menor, la malformación renal (la R del acrónimo).

hay que invertir los valores y darle más importancia al nombre que al hecho biológico. La creación del acrónimo VATER por Quan y Smith en 1973,³ refleja un hecho de observación, seguramente con un fundamento biológico real, al parecer explicable por un referente cronológico en el proceso de organogénesis; un defecto de blastogénesis previo al día 35, cuando se forman el recto y el ano al tabicarse la cloaca; un tabique mesenquimatoso separa el esófago de la tráquea; el radio se forma por condensación mesenquimatosa de la extremidad en formación y se produce la condensación del mesodermo de las somitas con formación de las vértebras. Tiene como utilidad práctica inducir la búsqueda de otros componentes de la asociación cuando se ha identificado uno de ellos. Esto es importante en el estudio integral del paciente, y seguramente redundará en su beneficio. Pero no es el nombre lo que define el hecho; sólo se aproxima a describirlo. Y a la pregunta de cuántos componentes son necesarios para llamarle asociación VATER (o VACTERL), la respuesta es: lo que convengamos. Es una decisión de nomenclatura, convencional, no biológica.



Figura 3. Aparato urinario visto de frente. El riñón derecho está implantado más bajo, es grande, tiende a lo esférico y muestra un seno renal profundo.

Un análisis formal del problema revela que el organismo puede tener una diversidad de malformaciones en diferentes combinaciones y con diversas fuerzas de asociación

entre unas y otras, que forman un espectro de acuerdo con la fuerza de asociación entre sus componentes. De este espectro se pueden seleccionar aquellos con una fuerza de asociación mayor y designarlos como una asociación de utilidad clínica. Pero determinar dónde se establece el límite que separa los componentes que forman parte de la asociación de los que son incidentales es una decisión convencional y cambiante.

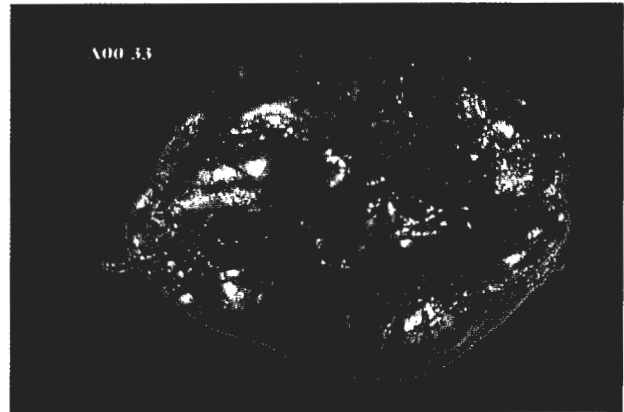


Figura 4. Detalle del riñón derecho de contorno redondeado y seno renal profundo.

Así, a la asociación original VATER (vertebral, anorrectal, traqueoesofágica, radial y renal) se agregaron otras malformaciones en extremidades, con lo cual la **R** del acrónimo pasó a significar sólo renal y se le agregó la **L** de extremidades ("limbs"), y se agregaron también las malformaciones cardiovasculares, con lo que resulta el acrónimo expandido VACTERL. El análisis reciente de un numeroso conjunto de malformaciones por el Grupo Latinoamericano para el Estudio de las Malformaciones⁴ sugiere que las anomalías cardiovasculares tienen baja frecuencia de asociación y no deberían ser parte del acrónimo.

Por lo tanto, la utilidad del concepto de asociación es heurístico; induce a buscar otros componentes que pueden estar presentes con una frecuencia mayor que la esperada al azar. También permite predecir que en la mayor parte de los casos esta asociación es esporádica y obliga a identificar los casos mucho menos frecuentes en que aparecen con un patrón hereditario.^{5,6}

¿Le vamos a llamar VATER, VATERL y VACTERL? Como concluye Alberto Peña con justa razón, realmente no importa.

VACTERL?
VATER?
It doesn't matter.

Alberto Peña



Figura 5. Los pulmones muestran una superficie pleural opaca y focalmente engrosada.



Figura 6. El parénquima pulmonar tiene aspecto consolidado y color cobrizo.

Pero el problema de este niño no eran sus malformaciones. Podría haber vivido con ellas con un curso de vida normal. El paciente estuvo siete meses hospitalizado, siempre con cuadros respiratorios de difícil manejo. Estuvo intubado por lapsos prolongados y se le practicó una traqueostomía cuatro meses antes de morir.

La autopsia revela una patología inesperada y poco frecuente que explica cabalmente el cuadro clínico (figuras 5 y

6). El niño tiene una acentuada hemosiderosis pulmonar primaria extensa. Los alvéolos pulmonares y bronquiolos contienen numerosos macrófagos cargados de hemosiderina que se ilustran claramente con la tinción de Perls (figura 7). La estructura del tejido pulmonar está conservada y no hay fibrosis septal. Se le llama primaria porque no se asocia a otras condiciones que puedan dar lugar a hemorragia o congestión crónica pulmonar y, por ende, a acumulación de hemosiderina. No existe cardiopatía congénita, insuficiencia cardíaca, lupus, vasculitis, síndrome de Goodpasture, enfermedad venooclusiva pulmonar, exposición a inhalantes o administración de drogas que pueden acompañarse de hemosiderosis como fenómeno secundario.

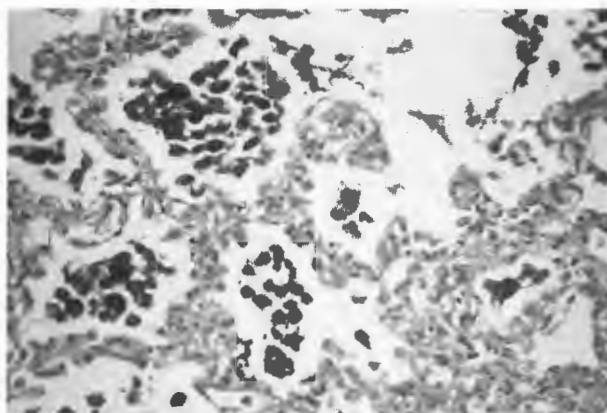


Figura 7. Los alvéolos pulmonares están ocupados por numerosos macrófagos cargados con hemosiderina (tinción de Perls).

La hemosiderosis pulmonar primaria es una enfermedad de etiología y patogenia oscuras que suele presentarse en la primera década de la vida y produce cuadros graves con recurrencias repetidas y alta mortalidad. El criterio diagnóstico es la demostración de macrófagos con hemosiderina (hemosideróforos) en el esputo, en el material de lavado broncoalveolar o en el tejido pulmonar. Suele aparecer con anemia ferropriva, manifestaciones pulmonares con tos, disnea y hemoptisis, y muestra opacidades transitorias o cambiantes, a veces con patrón miliar en la placa de tórax.

La lesión fundamental en esta enfermedad es el daño del endotelio y la membrana basal capilar, pero su causa se desconoce y parece ser heterogénea. Se han propuesto mecanismos inmunológicos, alergia a proteínas de la leche, a la acción de contaminantes ambientales, entre ellos el efecto de micotoxinas en particular *Stachybotrys atra*. La diversidad de respuesta al tratamiento —algunos casos

responden a corticoesteroides, otros a cloroquina, y unos más a inmunosupresión— recalca esta heterogenicidad causal.⁷⁻¹⁰

Cualquiera que sea la causa de la hemosiderosis pulmonar primaria en este niño, ésta fue su enfermedad principal, la que subyace el cuadro clínico y explica la muerte.

No está clara cuál es la relación entre esa enfermedad y sus múltiples malformaciones. El vínculo que se antoja de entrada es el paladar hendido como posible fuente de aspiración repetida, con evidencia radiológica de trastornos en la deglución y que, a su vez, se complicó con infecciones virales y bacterianas, algunas de ellas con documentación bacteriológica o serológica en vida.

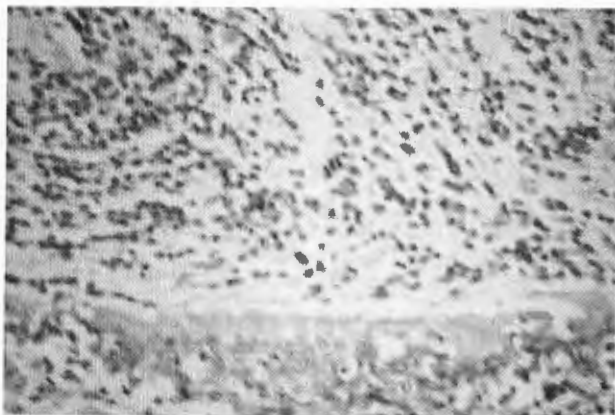


Figura 8. Algunos bronquiolos contienen un exudado inflamatorio agudo.

Aunque la aspiración no se menciona entre las circunstancias asociadas a hemosiderosis, es evidente por lo menos el vínculo topográfico y secuencial entre las dos condiciones. En la autopsia hay evidencia mínima de inflamación activa pulmonar, limitada a focos de bronquiolitis (figura 8), y lo que domina es la hemosiderosis. Otros hallazgos en la autopsia (traqueobronquitis crónica con metaplasia escamosa y la presencia de infiltrados inflamatorios crónicos peribronquiales) son atribuibles a infección pulmonar repetida y a la intubación prolongada. En algunos alvéolos se encontraron macrófagos aislados agrupados en forma de células gigantes multinucleadas lo que probablemente indica cuadros de aspiración repetida. En los bronquios se encontraron rastros de contenido gástrico, pero sin respuesta inflamatoria, los cuales seguramente son resultado de los intentos de reanimación en el momento final.

En resumen, este niño de ocho meses de edad tenía malformaciones que configuran la asociación VATER, con una hemosiderosis pulmonar primaria que produjo cuadros pulmonares repetidos prácticamente desde el nacimiento, y que lo llevaron a la muerte.

El estudio post mortem en este caso deja mucha enseñanza, tanto por las respuestas que aporta como por las preguntas que plantea. La enfermedad principal (la hemosiderosis pulmonar primaria) fue un descubrimiento de la autopsia, no sospechado en vida.

Comentario clínico final

Un aspecto interesante de este caso es el hallazgo en la autopsia de una afección inesperada y poco frecuente que no se sospechó en vida: la hemosiderosis pulmonar primaria que explica la neumopatía crónica y la anemia. La presentación fue como un sangrado pulmonar agudo, o crónico con episodios de exacerbación. El cuadro clínico se caracterizó por astenia, adinamia, anorexia, palidez de tegumentos e insuficiencia respiratoria. Había palidez de tegumentos, insuficiencia respiratoria y estertores broncoalveolares. El laboratorio mostró anemia hipocrómica microcítica, disminución del hierro sérico y del índice de saturación de la transferrina, y aumento de los reticulocitos y de la capacidad de fijación del hierro. En la radiografía de tórax durante la fase aguda los campos pulmonares tenían imagen de vidrio despolido, que se normalizó en unas horas. En la fase crónica se vio un infiltrado reticular basal bilateral debido a fibrosis peribronquial. La silueta cardíaca mostraba abombamiento del arco de la arteria pulmonar y crecimiento de las cavidades derechas del corazón debidas a hipertensión pulmonar. Las pruebas de función respiratoria mostraron restricción, trastorno de la ventilación, difusión y alteración de la relación ventilación/perfusión de oxígeno. El diagnóstico de hemosiderosis pulmonar se basa en el cuadro clínico, la imagen radiográfica, las pruebas de función respiratoria y la presencia de hemosiderófagos en la secreción bronquial. Retrospectivamente, la correlación de los cuadros respiratorios y los datos radiológicos y una presión sistólica de la arteria pulmonar calculada por ecocardiografía de 41 mmHg explican el diagnóstico de esta entidad evidenciado en la autopsia.

El paciente tenía otras anomalías que no forman parte de esta asociación: paladar blando con una fístula, cuello corto con piel redundante, hemitórax izquierdo prominente, pectus excavatum, escoliosis derecha, dedos largos, plie-

gues palmares aberrantes bilaterales y pliegue de Sydney en la mano izquierda.

REFERENCIAS

1. Medina Escobedo G, Ridaura Sanz C. Asociación VATER. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1992;49:231-40.
2. Ridaura Sanz C. Asociación VATER. *Acta Pediatr Mex* 2001;22:159-60.
3. Quan L, Smith DW. The VATER association. *J Pediatr* 1973;82:104-7.
4. Ritter M, Paz JE, Castilla EE. VACTERL association, epidemiologic definition and delineation. *Am J Med Genet* 1996;63:529-36.
5. Nezarati MM, McLeod DR. VACTERL manifestations in two generations of a family. *Am J Med Genet* 1999;82:40-2.
6. Damian MS, Sewibel P, Schachernar W, Reighmann H, Dorndorf W. VACTERL with the mitochondrial NP 3242 point mutation. *Am J Med Genet* 1996;62:398-403.
7. Kiper N, Göçmen A, Özçelik U, Dilber EI, Anadol D. Long-term clinical course of patients with idiopathic pulmonary hemosiderosis (1979-1994): Prolonged survival with low-dose corticosteroid therapy. *Pediatr Pulmonol* 1999;27:180-4.
8. Zaki M, Al Saleh Q, Al Mutari G. Effectiveness of chloroquine therapy in idiopathic pulmonary hemosiderosis. *Pediatr Pulmonol* 1995;20:125-6.
9. Torres JJ, Girón JD, Corzo JL, Rodríguez F, Moreno F, Pérez E, Blanca M, Martínez-Valverde A. Release of inflammatory mediators alter cow's milk intake in a newborn with idiopathic pulmonary hemosiderosis. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:1120-3.
10. Etzel RA, Montaña E, Sorenson WG, Kullman GJ, Allan TM, Dearborn DG. Acute pulmonary hemorrhage in infants associated with exposure to *Stachybotrys atra* and other fungi. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:757-62.
11. Barnes JC, Smith WL. The VATER Association Radiology 1978;126:445-9.
12. Castañeda RA, Cervantes MR, Esparza FM, Lasso AL, Villar CV, Trujillo LJ, Rancel GH. Hemosiderosis pulmonar idiopática. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2001;58:615-26.
13. Krakow D, Hall JG. The dysostoses. En: Emery and Rimoin's. Principles and practice of medical genetics. 3ª Ed. Churchill Livingstone, 1997:2849-67.
14. Levine F, Muenke M. Asociación VACTERL con fuerte exposición prenatal al plomo: similitudes con los modelos de teratogenicidad del plomo en animales. *Pediatrics (ed. Esp)* 1991;31:175-7.
15. Nora AH, Nora JJ. A syndrome of multiple congenital anomalies association with teratogenic exposure. *Arch Environ Health* 1975;30:17-21.
16. Rica EI, Arrate ZJ, Goyenaga AM, Saitua IG, Delgado RA. Asociación VACTERL: aportación de dos casos, uno de ellos con *situs inversus*. *An Esp Pediatr* 1992;37:408-10.
17. Temtamy SA, Miller DJ. Extending the scope of the VATER association: definition of the VATER syndrome. *J Pediatr* 1974;85:345-9.

Programa anual de reuniones científicas para el año 2002

Departamento de educación médica continua

MAYO

Curso taller para padres y niños con mielodisplasia
23 y 24

Sede: Salas B y C

Profesor titular: Dr. Juan Cuevas Alpuche

XIV Curso de audiología, foniatría y otoneurología
pediátrica

Del 29 al 31

Sede: Auditorio principal

Profesora titular: Dra. Adoración Cano de Gómez

JUNIO

Curso: Temas selectos en rehabilitación pediátrica

Del 5 al 7

Sede: Sala B

Profesores titulares: María del Carmen García Cruz y
Dr. Alejandro Medina Salas

Taller de reanimación neonatal

17 y 18

Sede: Sala B

Profesor titular: Dr. Carlos López Candiani

XI Taller de citomorfología de las células sanguíneas

Del 19 al 21

Sede: Sala B y Laboratorio

Profesora titular: QFB Lina Teresa Romero Guzmán

III Reunión interinstitucional de reumatología
pediátrica

Del 26 al 28

Sede: Sala B

Profesor titular: Dr. Luis Carbajal Rodríguez