

### Reporte de caso: Recién nacido con asociación VACTERL y traqueomalacia.

### *Case report: Newborn with VACTERL association and tracheomalacia.*

Martina Huamán-Rodríguez<sup>1,a</sup>, Carolina Cortez-Espejo<sup>2,b</sup>, Luis Chavarry-Rodríguez<sup>2,b</sup>, Irving Castañeda-Guzmán<sup>2,b</sup>, Cristian Cortez-Ponce de León<sup>2,b</sup>, Pieer Coral-Torres<sup>2,b</sup>, María Cerna-Hilario<sup>2,b</sup>, Jairo Enriquez-Flores<sup>2,b</sup>

<sup>1</sup> Hospital Belén de Trujillo, Perú.

<sup>2</sup> Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, Perú.

<sup>a</sup> Médico pediatra. Especialista en Neonatología.

<sup>b</sup> Estudiante de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Trujillo.

**Correspondencia:** Carolina Isabel Cortez Espejo. ✉ carolinacortezespejo.99@gmail.com

**Recibido:** 07/10/2022

**Aceptado:** 16/02/2022

**Citar como:** Huamán-Rodríguez M, Cortez-Espejo C, Chavarry-Rodríguez L, Castañeda-Guzmán I, Cortez-Ponce de León C, Coral-Torres P, Cerna-Hilario M, Enriquez-Flores J. Reporte de caso: Recién nacido con asociación VACTERL y traqueomalacia. *Rev méd Trujillo*. 2022;17(1):038-042. doi: <https://doi.org/10.17268/rmt.2022.v17i1.4266>

#### RESUMEN

La asociación VACTERL es la co-ocurrencia no aleatoria de malformaciones congénitas vertebrales, anorectales, cardíacas, traqueoesofágica, renales y de extremidades, y además puede relacionarse con traqueomalacia. El objetivo de este reporte es describir la presencia de malformaciones congénitas en un caso de asociación VACTERL y traqueomalacia. Reportamos el caso de un recién nacido, cuya madre adolescente refirió consumo ocasional de alcohol. Al nacer recibió RCP con intubación orotraqueal y fue diagnosticado con asociación VACTERL y sepsis, que fue tratada con antibióticos. Desde su nacimiento presentó estridor y al mes de vida, se confirmó el diagnóstico de traqueomalacia mediante laringoscopia. Concluimos que la asociación VACTERL en un recién nacido puede presentarse acompañada de alguna otra malformación, como traqueomalacia, siendo fundamental su detección para un adecuado manejo y prevención de complicaciones.

**Palabras Clave:** Asociación VACTERL, traqueomalacia, recién nacido, reporte de caso (Fuente: DeCS BIREME).

#### SUMMARY

VACTERL association is the non-random co-occurrence of vertebral, anorectal, cardiac, tracheoesophageal, renal and limb congenital malformations, and in addition may be associated with tracheomalacia. The aim of this report is to describe the presence of congenital malformations in a case of VACTERL and tracheomalacia association. We report the case of a newborn whose adolescent mother reported occasional alcohol consumption. At birth he received CPR with orotracheal intubation and was diagnosed with VACTERL association and sepsis, which was treated with antibiotics. Since birth he presented stridor and at one month of life, the diagnosis of tracheomalacia was confirmed by laryngoscopy. We conclude that VACTERL association in a newborn may be accompanied by some other malformation, such as tracheomalacia, and its detection is essential for proper management and prevention of complications.

**Key words:** VACTERL association, tracheomalacia, newborn, case report (Source: MeSH).

#### INTRODUCCIÓN

La asociación VACTERL es la co-ocurrencia no aleatoria de ciertas malformaciones congénitas: defectos vertebrales (presentes en 60-90% de los casos), malformaciones anorectales (55-90%), defectos cardíacos (40%-80%), fístula traqueoesofágica (50%-80%), anomalías renales (50-80%) y anomalías de las extremidades (40-55%). El diagnóstico se establece con la detección de al menos 3 malformaciones congénitas de las mencionadas [1,2]. Las malformaciones congénitas no están relacionadas con una única causa; pero, la supresión heterocigota del cromosoma 13 o trisomía 18, cambios en genes específicos, como el FOXF1 y alteraciones mitocondriales podrían estar asociadas a la etiología de VACTERL [1]. Entre los factores no genéticos, se ha sugerido

que la diabetes mellitus materna, la hipoxia y el uso materno de alcohol o antiepilépticos podrían contribuir al fenotipo en algunos casos [1].

Los casos de VACTERL tienen una prevalencia de 1 de cada 20.000 nacimientos en Europa [3] y, aunque la herencia familiar podría estar relacionada con esta asociación, se presentan esporádicamente en la mayoría de los casos [1,3]. El diagnóstico prenatal por ultrasonido; mediante la identificación de malformaciones anales, espinales, de extremidades, cardíacas, renales o traqueoesofágicas, podría orientar el tratamiento especializado [4]. Además, es importante que el diagnóstico no sea confundido con el de síndrome de CHARGE, trisomías 18 y 21, supresión de

22q11.2, anemia de Fanconi, síndrome de Holt-Oram, espectro oculo-auriculo-vertebral, y el síndrome de Townes-Brocks, que presentan malformaciones similares a la asociación de VACTERL [5].

La asociación VACTERL puede estar relacionada con traqueomalacia; definida como la falta de rigidez en las paredes traqueales, que ocasiona colapso frente a variaciones de presión en la vía respiratoria. Por su origen, la traqueomalacia puede clasificarse como primaria, siendo más frecuente la que acompaña a la fístula traqueoesofágica (FTE), ya sea ésta aislada, con atresia esofágica, o como parte del síndrome de VACTERL y la secundaria o adquirida, resultado del daño estructural de una tráquea normalmente desarrollada sometida a injuria, como compresión extrínseca, ventilación a presión positiva, infección o inflamación y trauma [6,7,8].

Para el diagnóstico de traqueomalacia, el método Gold Estándar es la broncoscopia cuyo resultado puede complementarse con una tomografía de tórax [7].

Debido a la poca frecuencia de la asociación VACTERL, la escasa información concerniente a sus causas, y a su asociación con traqueomalacia, el presente reporte de caso busca analizar las malformaciones presentadas en un recién nacido a término con diagnóstico de asociación VACTERL.

### PRESENTACIÓN DEL CASO

Recién nacido a término (39 semanas) por parto eutócico atendido en Hospital Santa Isabel de El Porvenir, inmediatamente a su nacimiento presenta apnea y flacidez,

se inicia RCP con pasos iniciales y posterior ventilación a presión positiva sin obtener mejoría, por lo que se realiza intubación orotraqueal, mejorando frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno, pero presenta estridor. El RCP tuvo una duración aproximada de 2 minutos y no se requirió compresiones torácicas, ni administración de medicamentos. Sexo masculino, con peso de 2548g, talla 47cm y perímetro cefálico de 35.5 cm, APGAR 3 al minuto y 5 a los 5 minutos. A la madre (adolescente de 15 años) se le realizaron 3 controles prenatales, en los que refirió ingesta ocasional de bebidas alcohólicas durante embarazo. La madre refiere tener un hermano que, durante su niñez, tuvo retraso de lenguaje.

El paciente fue trasladado a emergencia del Hospital Belén de Trujillo, donde se le extuba, aproximadamente a las 24 horas de vida, sin administración previa de corticoides. Posteriormente presenta episodios de apnea, ingresa a la unidad de cuidados intensivos, despierto, con actividad moderada y estridor permanente, se le intuba sin dificultad y coloca en ventilación mecánica. Al examen físico se encontraron ruidos cardíacos rítmicos y regulares, soplo sistólico en mesocardio de intensidad II/VI, abdomen distendido (+/+++), poco depresible y ruidos hidroaéreos ausentes, además se valoró dificultad respiratoria en 5 puntos utilizando el test de Silverman Anderson. Se identificaron pie equino varo, ano imperforado sin fístula (Figura 1), atresia esofágica tipo III y fístula traqueoesofágica a nivel de la carina, por lo que se le diagnosticó asociación VACTERL. También se diagnosticó sepsis neonatal (por criterios clínicos y PCR positivo) y recibió antibioticoterapia durante 10 días. El paciente permaneció en ventilación mecánica durante 5 días.



Figura 1. Malformaciones detectadas en el examen físico del neonato. A; pie equino varo. B; ano imperforado.

El día del ingreso, al paciente se le practicó colostomía desfuncionalizante a doble boca y al siguiente día, se le realizó una ecocardiografía (Figura 2), en la cual se encontró CIA (Comunicación Interauricular) tipo Ostium Secundum (OS) y PCA (Persistencia del Conducto Arterioso), además se identificaron quistes en plexos coroideos en ecografía transfontanelar. Al cuarto día de vida, se le intervino con una toracotomía derecha, cierre de fístula tráqueo-esofágica y anastomosis de esófago término-terminal.

El hemograma fue normal, el hemocultivo negativo a las 72 horas y las bilirrubinas elevadas. El análisis de gases arteriales mostró acidosis metabólica que puede ser explicada por la depresión al nacer (v. Tabla 1).

Al mes de vida, por diagnóstico de traqueomalacia con componente traqueo cervical y torácico, se realizó una laringo-traqueoscopia, donde se evidenció: epiglotis y aritenoides no redundantes, cuerdas vocales en posición mediana con edema leve, colapso anteroposterior en segmento cervical de tráquea y en segmento distal con colapso concéntrico casi total.

A los 31 días de nacido, se le realizó un esofagograma evidenciándose estenosis a nivel del 1/3 proximal del esófago (Figura 3), la cual persistió en un segundo esofagograma realizado 18 días después.

### DISCUSIÓN

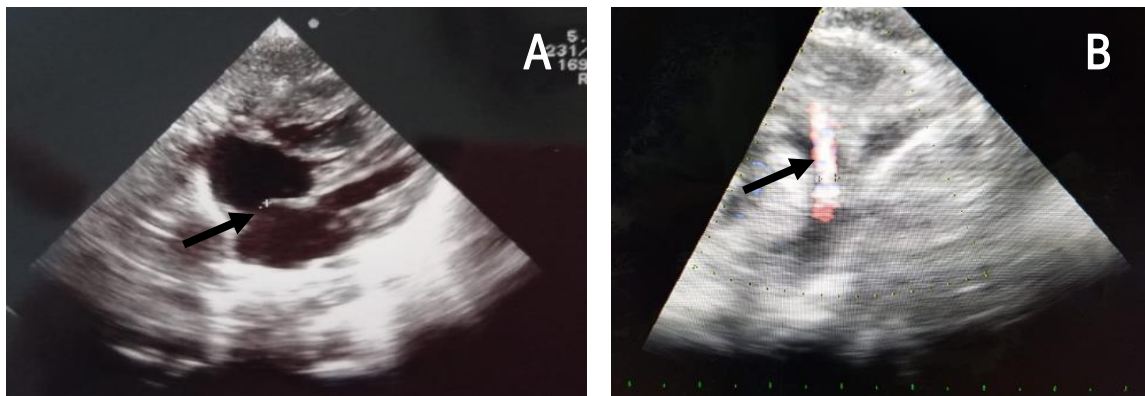
La bibliografía manifiesta una falta de criterios consensuados y estandarizados para el diagnóstico genético de asociación VACTERL [9]. Sin embargo, en los pacientes dismórficos, la presencia de anomalías secundarias a VACTERL aumentan la probabilidad del diagnóstico genético [9,10] de síndromes como el de CHARGE, trisomía 21 o 18, supresión de 22q11, síndrome de Holt-oram, síndrome de Townes-Brocks y anemia de Fanconi [9]. En el caso presentado no se realizaron pruebas genéticas al paciente, situación usual en el diagnóstico de la asociación de VACTERL, pero no ideal porque impide la diferenciación genética de los síndromes mencionados. Debido a este hecho se han planteado numerosos métodos de cribado para el diagnóstico de VACTERL como el método PHENOS, el cual evalúa la presencia de pigmentación, cabeza pequeña, ojo pequeño,

malformaciones del SNC, otológicas y estatura baja; permite la identificación de la anemia de Fanconi entre los pacientes con VACTERL-H [9] y el método de cribado VACTERL en recién nacidos con malformaciones ano-rectales [10].

El 90 % de pacientes diagnosticados con Asociación VACTERL no presentan más 3 anomalías. Además, alrededor del 1% de los pacientes presentan todas las anomalías descritas en la asociación VACTERL [11].

Las extremidades se ven afectadas con menor frecuencia [1], siendo las extremidades superiores las más frecuentes dentro de este grupo, afectadas en su eje de desarrollo pre-axial, con deficiencias funcionales y estéticas variables que tienen impactos significativos en la calidad de vida <sup>(12)</sup>. Las

malformaciones de las extremidades inferiores en pacientes con VACTERL son extremadamente raras, y se han descrito principalmente en informes de casos [13,14]. En el presente estudio se describe un caso de asociación VACTERL que tiene como defecto pie equino varo, defecto que ha sido reportado previamente muy pocas veces y es considerado raro. Por otro lado, las anomalías vertebrales son las más frecuentes, tanto en los pacientes como en sus familiares de primer grado [11]. Este es uno de los pocos casos de asociación VACTERL que presenta 4 de las 6 anomalías que incluyen pie equino varo y no presenta anomalías vertebrales ni renales.



**Figura 2.** Ecocardiografía a los 2 días de nacido. **A;** Vista subcostal en la que se evidencia CIA tipo OS de 4.7 mm (flecha negra). **B;** Vista supraesternal con color doppler en donde se evidencia PCA de 2 mm con shunt izquierda a derecha (flecha negra)..

**Tabla 3.** Exámenes complementarios (el día de nacimiento y a las 72 horas).

	Resultados		Intervalo de referencia
	25/08/2020	28/08/2020	
<b>Hemograma</b>			
<b>Leucocitos</b>	28,08 [10 <sup>^3</sup> u]		5,00-21,00
<b>Neutrófilos</b>	76		1,50-9,00
<b>Monocitos</b>	3,23		0,3-2,70
<b>Linfocitos</b>	4,22		0,20-17,00
<b>Hemoglobina</b>	16,3 g/dl		15,4-20,4
<b>Perfil Hepático</b>			
<b>Albúmina</b>		3 g/dl	3,2-4,5
<b>Fosfatasa alcalina</b>		309 U/L	150-480
<b>Bilirrubina Directa</b>		1.48 mg/dl	0,00-0,20
<b>Bilirrubina Total</b>		10.65 mg/dl	0,10-1,00
<b>GOT</b>		73 U/L	15-60
<b>GPT</b>		37 U/L	4,8-24
<b>Proteínas séricas</b>		4.9 g/dl	4,6-7,4
<b>Creatinina</b>		1.24 mg/dl	0,4-0,6
<b>Análisis de gases arteriales</b>			
<b>Anión GAP</b>	4 mEq/L		5-16
<b>pH</b>	7.32		7,35-7,45
<b>pCO<sub>2</sub></b>	33 mmHg		35-45
<b>pO<sub>2</sub></b>	71 mmHg		50-90
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	17 mEq/L		23-27
<b>Hemocultivo microbiológico negativo a las 72 horas</b>			





**Figura 3.** Esofagograma a los 31 días de nacido. Estenosis esofágica a nivel del 1/3 proximal con acumulación de contraste (flecha blanca con guiones), por encima de la carina traqueal. El resto del esófago no se colorea, sin embargo, se observa material de contraste en la burbuja gástrica (flecha negra).

En neonatos con anomalías ano-rectales, que al examen físico presenten ruidos cardiacos anómalos, como el soplo sistólico presente en el paciente, se debe sospechar la presencia de malformaciones cardiacas e indicar ecocardiografía con la finalidad de detectar a tiempo cardiopatías congénitas y así prevenir complicaciones como la insuficiencia cardíaca [15]. La presencia de cardiopatía congénita acianótica, como la presentada en el caso, es lo más común en cuanto a cardiopatías se refiere, y es detectada mediante ecocardiografía que indica comunicación interauricular o ventricular, persistencia del conducto arterioso y defectos del canal auriculoventricular [16]. El paciente presentó PCA, que tiene una frecuencia de 6-11% y sólo se procede al cierre si se asocia a insuficiencia cardíaca o afectación pulmonar, y CIA de tipo OS, presente en un 8-13% que usualmente cierra espontáneamente [17]. Por ello en el estudio de England y colaboradores se recomienda que la presencia de PCA y foramen oval permeable en un paciente con sospecha de VACTERL no se consideren como hallazgos significativos para el diagnóstico, pero deben mantenerse bajo observación médica [10].

La asociación VACTERL está relacionada con las causas de traqueomalacia, la causa primaria implica el desarrollo congénito de traqueomalacia concomitante a las malformaciones de la asociación VACTERL, así como de otros síndromes (p ej. síndrome de CHARGE, Trisomía 9, Trisomía 21, DiGeorge, etc.) [7,18]; mientras que las causas secundarias incluyen intubación prolongada o traqueostomía y condiciones quirúrgicas, posteriores al tratamiento de malformaciones en la asociación VACTERL [7,19]. El modo de presentación de traqueomalacia en los pacientes varía desde leve estridor hasta dificultad respiratoria grave [20]. El paciente presentó episodios de estridor permanente y apnea desde su nacimiento, por lo que se le intubó inmediatamente al nacer, sin hacer descarte de traqueomalacia por causa primaria, mediante broncoscopia; sin embargo, el diagnóstico de traqueomalacia se confirmó al primer mes de vida. Debido a esto, es posible que el origen

de la traqueomalacia sea primario y no secundario, pues las intubaciones del paciente no fueron prolongadas (menos de 7 días).

## CONCLUSIONES

En conclusión, la poca frecuencia de la asociación VACTERL y la presentación excepcional del caso presentado hacen importante su documentación, para ayudar con el diagnóstico, manejo y tratamiento de casos similares. El descarte de alguna otra malformación, como traqueomalacia, es pertinente en el periodo neonatal, para un adecuado manejo y prevención de complicaciones.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Solomon B. The etiology of VACTERL association: Current knowledge and hypotheses. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2018; 178(4): 440-446. Disponible en: [10.1002/ajmg.c.31664](https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31664)
- [2] Lee S. Basic Knowledge of Tracheoesophageal Fistula and Esophageal Atresia. *Advances in Neonatal Care.* 2018; 18: 14-21. Disponible en: [10.1097/ANC.0000000000000464](https://doi.org/10.1097/ANC.0000000000000464)
- [3] Van de Putte R, van Rooij I, Marcelis C, Guo M, Brunner H, Addor M et al. Spectrum of congenital anomalies among VACTERL cases: a EUROCAT population-based study. *Pediatric Research.* 2019;87(3):541-549. . Disponible en: [10.1038/s41390-019-0561-y](https://doi.org/10.1038/s41390-019-0561-y)
- [4] Li Q, Liang N, Zhang Q, Li L. Prenatal ultrasound diagnosis of VACTERL syndrome and partial caudal regression syndrome. *Biomedical Research An International Journal of Medical Sciences.* 2017; 28 (10). Disponible en: <https://www.alliedacademies.org/articles/prenatal-ultrasound-diagnosis-of-vacterl-syndrome-and-partial-caudal-regression-syndrome.html>
- [5] Guptha S, Shumate C, Scheuerle A. Likelihood of meeting defined VATER/VACTERL phenotype in infants with esophageal atresia with or without tracheoesophageal fistula. *American Journal of Medical Genetics Part A.* 2019;179(11):2202-2206. Disponible en: [10.1002/ajmg.a.61337](https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61337)
- [6] Fuladi A, Suresh S, Thomas R, Wong M, Schilling S, Ee L, et al. Multidisciplinary approach to paediatric aerodigestive disorders: A single-centre longitudinal observational study. *J Paediatr Child Health.* 2020; jpc.15090. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jpc.15090>
- [7] Alvo A, Sedano C, van der Meer G. Traqueomalacia pediátrica. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello [Internet].* 2019 [citado 2020 Nov 28]; 79(3): 347-356. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162019000300347>

- [8] León A. Traqueomalacia, diagnóstico y alternativas terapéuticas. *Neumol Pediatr.* 2021; 16 (3): 119 – 125. Disponible en: <https://doi.org/10.51451/np.v16i3.443>
- [9] England R, Eradi B, Murthi G, Sutcliffe J. Improving the rigour of VACTERL screening for neonates with anorectal malformations. *Pediatric Surgery International.* 2017;33(7):747-754. Disponible en: 10.1007/s00383-017-4094-3
- [10] Alter B, Giri N. Thinking of VACTERL-H? Rule out Fanconi Anemia according to PHENOS. *American Journal of Medical Genetics Part A.* 2016;170(6):1520-1524. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37257>
- [11] Chen Y, Liu Z, Chen J, Zuo Y, Liu S, Chen W et al. The genetic landscape and clinical implications of vertebral anomalies in VACTERL association. *Journal of Medical Genetics.* 2016; 53:431-437. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/jmedgenet-2015-103554>
- [12] Carli D, Garagnani L, Lando M, Fairplay T, Bernasconi S, Landi A, Percesepe A. VACTERL (Vertebral Defects, Anal Atresia, Tracheoesophageal Fistula with Esophageal Atresia, Cardiac Defects, Renal and Limb Anomalies) Association: Disease Spectrum in 25 Patients Ascertained for Their Upper Limb Involvement. *The Journal of Pediatrics.* 2014; 164(3): 458–462.e2. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.09.033>
- [13] Mende K, Tonkin M. Congenital Great Toe Hypoplasia Equivalent to a Grade 3 Hypoplastic Thumb in a Patient with VACTERL Association. *The Journal of Hand Surgery (Asian-Pacific Volume).* 2018; 23(04): 605–606. Disponible en: <https://doi.org/10.1142/S2424835518720402>
- [14] Castori M, Rinaldi R, Cappellacci S, Grammatico P. Tibial developmental field defect is the most common lower limb malformation pattern in VACTERL association. *American Journal of Medical Genetics Part A.* 2008; 146A(10): 1259–1266. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.32288>
- [15] Rohit, M. y Shrivastava, S. Acyanotic and Cyanotic Congenital Heart Diseases. *Indian J Pediatr.* 2017; 85 (6): 454–460. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2454-6>
- [16] Zhang, S., Guo, G.-L., Yang, L.-L., y Sun, L.-Q. Elevated serum levels of ghrelin and TNF- $\alpha$  in patients with cyanotic and acyanotic congenital heart disease. *World J Pediatr.* 2016; 13 (2), 122-128. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12519-016-0068-0>
- [17] Rao PS. Management of Congenital Heart Disease: State of the Art; Part I—ACYANOTIC Heart Defects. *Children.* 2019; 6 (3):42. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/children6030042>
- [18] Fraga J, Jennings R, Kim P. Pediatric tracheomalacia. *Semin. Pediatr. Surg.* 2016; 25(3): 156–164. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2016.02.008>
- [19] Husain M, Dutra-Clarke M, Lemieux B, Wencil M, Solomon B, Kimonis V. Phenotypic diversity of patients diagnosed with VACTERL association. *Am J Med Genet.* 2018;1–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.40363>
- [20] Dewberry L, Vino T, Prager J, Masaracchia M, Janosy N, Polaner D. et al. Thoracoscopic Posterior Tracheopexy Is a Feasible and Effective Treatment for Tracheomalacia. *J Laparoendosc Adv Surg Tech.* 2019; 29(10): 1228-1231. Disponible en: <https://doi.org/10.1089/lap.2019.0156>