

11210



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

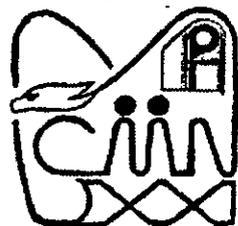
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO FACULTAD DE MEDICINA

25

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A REFLUJO GASTROESOFAGICO EN NIÑOS CON ATRESIA DE ESOFAGO

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN CIRUGIA PEDIATRICA PRESENTA: DR. JUAN BUENAVENTURA XEQUE ALAMILLA

TUTORES: DR. CARLOS DAVID GONZALEZ LARA DRA. HELADIA GARCIA COLABORADOR: DR. MARIO FRANCO GUTIERREZ



MEXICO, D.F.

Administrative stamps including 'MAR 13 2001', 'Unidad de Servicios Escolares', and 'HOSPITAL DE PEDIATRIA'.

2001



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.

DEDICATORIA.

A DIOS.

Por permitirme llegar a una meta más en la vida y darme la oportunidad de servir a mis semejantes.

A MIS TUTORES:

DR. CARLOS DAVID GONZALEZ LARA

DRA. HELADIA J. GARCIA.

Por dedicar horas de su tiempo a este trabajo, gracias por su orientación, paciencia, dedicación y ayuda desinteresada.

AL DR. MARIO FRANCO GUTIERREZ

Por sus enseñanzas y valiosos consejos durante mi formación y por su colaboración en este trabajo.

A MI ESPOSA.

Por su comprensión, apoyo y confianza en mí, por compartir conmigo sueños y esperanzas, por saber ser padre y madre a la vez para nuestro hijo en mi ausencia.

A MI HIJO.

Por todos esos momentos importantes de la vida que no pude compartir contigo, por que eres la esperanza del mañana.

A MI MADRE.

Por haberme dado la vida y estar siempre conmigo, vives por siempre en mi pensamiento y en mi corazón.

A MI PADRE.

Por haberme enseñado a luchar, a ser paciente y constante y que todo llega a su tiempo.

A MIS HERMANOS.

Por todos esos momentos que compartimos, por su paciencia y por creer en mí.

A LOS DOCTORES.

José A. Ramírez, José Trejo, José Vázquez Langle, Mario Díaz Pardo, Alfonso Yamamoto, Hermilo de la Cruz, José Miguel Macedo Pérez, Manuel Vera, Joaquín Zepeda, Ricardo Villalpando.

Por sus enseñanzas y por todo el tiempo que me dedicaron durante mi formación.

A LOS NIÑOS.

Por todo lo que me han enseñado, por que son un estímulo para seguir adelante y superarme día con día.

A TODOS MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS.

Por todo lo que hemos convivido y lo que hemos aprendido.

INDICE

Resumen	3
Antecedentes	4
Planteamiento del problema.....	12
Hipótesis	13
Objetivo.....	14
Material y métodos	
<i>Lugar de realización</i>	15
<i>Diseño</i>	15
<i>Grupos de estudio</i>	15
<i>Criterios de selección de la muestra</i>	15
<i>Tamaño de muestra</i>	17
<i>Variables</i>	18
<i>Descripción general del estudio</i>	20
<i>Análisis estadístico</i>	21
<i>Aspectos éticos, personal y recursos</i>	21
Resultados	
<i>Análisis descriptivo</i>	22
<i>Análisis bivariado</i>	23
<i>Análisis multivariado</i>	24
Discusión	25
Conclusiones	29
Bibliografía	31
Cuadros y anexos	35

RESUMEN.

Objetivo. Identificar factores de riesgo asociados a RGE en niños con atresia de esófago.

Diseño. Casos y controles anidado en una cohorte.

Lugar. Hospital de Pediatría, CMN SXXI, IMSS.

Pacientes. Se estudiaron 69 niños con atresia de esófago, los casos fueron niños con reflujo gastroesofágico y los controles niños sin reflujo gastroesofágico.

Mediciones. Se estudiaron las siguientes variables: peso al nacer, edad gestacional, distancia entre los cabos, retardo del vaciamiento gástrico, gastrostomía, sustitución esofágica, displasia broncopulmonar, uso de medicamentos y alteraciones del sistema nervioso central.

Resultados. Se encontró reflujo gastroesofágico en 70% de los pacientes estudiados, la mediana de la edad al momento del diagnóstico fue de 48 días, el diagnóstico se realizó en base a datos clínicos y serie esofagogastroduodenal en todos. Se realizó cirugía antirreflujo en 69% de los pacientes con reflujo.

Los factores de riesgo asociados a reflujo gastroesofágico que fueron estadísticamente significativos en el análisis bivariado fueron retardo en el vaciamiento gástrico (RM= 5.9, IC 95%= 1.7 – 20.3), distancia entre los cabos esofágicos mayor de 3 cm (RM= 4.3, IC 95%= 0.8 – 20.9) y gastrostomía (RM= 4.1, IC 95%= 1.2 – 13). En el análisis multivariado sólo permanecieron significativos el retardo en el vaciamiento gástrico (RM= 9.7, IC 95%= 2.1 - 44) y gastrostomía (RM= 8.2, IC 95%=1.07 - 62).

Conclusiones. Los factores de riesgo asociados a reflujo gastroesofágico en el presente estudio fueron retardo en el vaciamiento gástrico, y realización de gastrostomía.

ANTECEDENTES.

La atresia de esófago (AE) es una malformación congénita que consiste en la ausencia de un segmento esofágico, cuyos extremos distal y proximal se encuentran separados en grado variable y pueden tener o no fistula hacia la tráquea. Se reporta una incidencia de 1 por cada 4,500 nacidos vivos.¹

La AE con cabo proximal ciego y fistula traqueoesofágica (FTE) en el cabo distal (tipo III), se presenta con una frecuencia de 85.8%, mientras que la que presenta ambos cabos ciegos sin FTE (tipo I), se presenta con una frecuencia de 7.8 %, esta última de particular importancia ya que casi siempre la distancia entre los cabos es amplia representando más dificultades para su reparación y mayor riesgo de secuelas.¹

La sobrevida de pacientes con AE y FTE, ha mejorado gracias a los continuos avances e innovaciones tanto en el diagnóstico como en el tratamiento, este hecho asociado al perfeccionamiento de la técnica quirúrgica, anestesia neonatal, soporte ventilatorio y la accesibilidad a una unidad de cuidados intensivos,² de tal manera que en la actualidad son tratados exitosamente con una esperanza y calidad de vida similar al resto de la población, sin embargo estos pacientes pueden tener su función esofágica dañada, presentando algunos casos síntomas leves y otros síntomas graves de reflujo gastroesofágico.^{3,4,5}

El reflujo gastroesofágico (RGE) es una secuela frecuentemente observada después de la reparación quirúrgica, Tovar y colaboradores estudiaron a 22 pacientes operados, con manometría, pH metría seguido de endoscopia y biopsia y detectaron RGE en 12 (54%).⁴

Jolley y col. de un grupo 62 niños estudiaron a 25 entre los 3 y 83 meses posteriores a la cirugía con el fin de determinar la presencia de RGE, previo a la evaluación en búsqueda de RGE 12 presentaron síntomas comúnmente asociados con reflujo excesivo: vómito, retardo en el crecimiento, esofagitis severa, neumonía por aspiración, apnea y tos. La incidencia de reflujo fue determinada con medición del pH por 18-24 hrs y por gammagrafía con T99, 17 de los 25 (68%), tuvieron RGE significativo por monitoreo de pH y 13 de 20 (65%), por gammagrafía.⁶

Chetcuti y Phelan reportaron un estudio de 334 pacientes con edades de 1 a 37 años, en el que se investigó la morbilidad esofágica, se reportó estenosis de la anastomosis en un tercio de los pacientes y cerca de la mitad tuvieron RGE, los síntomas de RGE se incrementan de 18% en los menores de 5 años de edad hasta 52% en los mayores de 15 años.⁷

Otros estudios como el de Somppi en su experiencia de 30 años informó una incidencia de RGE severo del 18%,⁸ McKinnon y Koloske 32%,⁹ Okada 32%,¹⁰ Tovar 54%,⁴ Wheatley 55%,¹¹ Engum 58%,² Holder 59% en estudio de pH, 72% con trago de bario, 65% por gammagrafía y 83% tenían sintomatología.¹² El conjunto de cifras de los autores mencionados, promedian alrededor del 50% de pacientes con RGE.

La estenosis esofágica en los pacientes con atresia de esófago se reporta entre un 36 y 37% y su presencia y la persistencia de la misma, está íntimamente relacionada con la presencia de RGE.^{13,14}

El RGE es fuertemente sospechado con datos clínicos, en el paciente pretérmino puede presentarse con síntomas no específicos como irritabilidad, alteraciones del sueño, falla para crecer, o con síntomas más obvios como regurgitaciones o vómitos persistentes postprandiales, también se ha implicado en la patogénesis de la apnea, estridor, hiperreactividad de la vía aérea, infecciones broncopulmonares recurrentes, displasia broncopulmonar y dependencia del ventilador,¹⁵ en niños mayores además del vómito y las regurgitaciones se puede manifestar pirosis, disfagia, odinofagia, impactación de cuerpo extraño (lo cual traduce presencia de estenosis esofágica secundaria al RGE), puede haber hematemesis, y endoscópicamente se puede encontrar esofagitis, los infiltrados con eosinófilos constituyen indicadores específicos de esofagitis, se considera que basta uno o más eosinófilos en el epitelio para definir la presencia de RGE en lactantes.¹⁶

En la evaluación del paciente con RGE se incluye la serie esofagogastroduodenal que tiene una sensibilidad diagnóstica de 50%.^{17,18} Otros estudios empleados son la medición del pH esofágico la cual tiene una sensibilidad diagnóstica superior al 95%, la endoscopia y la gammagrafía que tienen una sensibilidad diagnóstica de 65%.¹⁸

Los síntomas de RGE pueden estar presentes desde el esofagograma de control postoperatorio en promedio realizado a los 7 días, (mismo tiempo en que se inicia la vía oral), o en etapas más tardías, incluso en la edad adulta.⁷

Son varios factores predisponentes para RGE en los pacientes operados de atresia de esófago, entre los que se encuentran:

Alteraciones de la motilidad esofágica.

Esta está presente en todos los pacientes aún cuando los síntomas se encuentren ausentes, Shermeta encontró asociación entre la incompetencia del esfínter esofágico inferior, reflujo gastroesofágico y neumonía recurrente a pesar de una cirugía exitosa.¹⁹

Se ha informado de alteraciones en la peristalsis esofágica después de la reparación de una AE con o sin FTE, Werlin realizó una evaluación de pacientes a los que realizó pH metría, manometría y esofagograma con bario, por medición del pH 50% tuvieron RGE, en la manometría no hubo evidencia de peristalsis en el esófago proximal y 50% tuvieron peristalsis en el esófago distal, radiológicamente todos tuvieron una progresión de la onda peristáltica en el esófago cervical, la peristalsis estaba ausente en el esófago torácico proximal en todos y la peristalsis en el esófago distal estuvo presente en un tercio de los pacientes.³

Tovar realizó medición manométrica y pH ambulatoriamente en 22 pacientes en los que al interrogatorio se encontró disfagia en 72%, pirosis en 59%, impactación de cuerpo extraño en 45%, y enfermedad crónica del tracto respiratorio superior en 31%, el RGE fue detectado en 54%, 95% tuvieron un patrón de episodios nocturnos prolongados de muy bajo aclaramiento esofágico. Todos los pacientes tuvieron actividad contráctil disminuida con ondas de corta duración y baja amplitud que disminuían durante el sueño, la actividad propulsiva fue uniformemente desorganizada con poca existencia de secuencia peristáltica, la capacidad de aclaramiento esofágico fue nula, el comportamiento motor de pacientes con reflujo y sin reflujo es idéntico a pesar de las diferencias a la exposición del ácido y este comportamiento motor tampoco difiere en pacientes con o sin esofagitis.⁴

Romeo y colaboradores estudiaron la motilidad esofágica en 20 recién nacidos con atresia esofágica registrando por manometría la presión intraluminal de los

segmentos proximal y distal antes de la cirugía, en todos los casos se encontró desórdenes de motilidad, el cuerpo del cabo proximal mostró tono basal positivo con incoordinación motora total, dos pacientes tuvieron relajación incompleta del esfínter esofágico superior, la presión del esfínter esofágico inferior varió de 22 a 35 mmHg con un buen gradiente de presión gastroesofágico, en un paciente se encontró relajación total espontánea y en otro caso la relajación fue incompleta, el resto del cuerpo del cabo distal también mostró tono basal positivo con incoordinación de la peristalsis,²⁰ este estudio sugiere que los desórdenes de motilidad están presentes en la AE antes de la cirugía.

La disfunción esofágica después de la reparación exitosa de una AE ha sido bien documentada por varios investigadores y los síntomas que se presentan son disfagia, regurgitación y complicaciones respiratorias todas comunes en los pacientes con AE y FTE, la dismotilidad está presente tanto en pacientes sintomáticos como en asintomáticos, la etiología de los desórdenes de la motilidad después de la cirugía correctiva de AE todavía no es clara, algunos datos indican un origen congénito²⁰ ya que tales disturbios se han visto preoperatoriamente, esta opinión es sostenida por estudios experimentales en animales a los que se realizó sección esofágica y anastomosis y no se causaron trastornos de la motilidad,²¹ Nakazo y colaboradores. encontraron un plexo de Auerbach anormal en el esófago y estómago de estos pacientes lo que indica una lesión congénita del tracto gastrointestinal superior,²² también se ha sugerido que la extensa movilización y denervación del esófago puede agravar el RGE y trastornos de la motilidad,²³ otros opinan que la disección y la movilización durante la operación es la principal causa de dismotilidad esofágica.²⁴

Bao Quan Qi y colaboradores realizaron un experimento en ratas a las que indujeron AE con adriamicina para examinar el curso y ramificación de los nervios vagos y el laringeo recurrente encontrándose las siguientes anomalías: pocas ramas de ambos laringeos recurrentes, desviación del vago izquierdo de su curso normal por debajo de la aorta, pasando entre la fístula para unirse con el vago derecho y formar un tronco común al lado derecho del esófago y relativamente pocas ramas de este único tronco vagal en la superficie del esófago inferior, esto sugiere que los

fetos afectados por AE y FTE tienen anomalías inherentes en el curso y ramificación del vago resultando en un deficiente plexo nervioso intrínseco en el esófago inferior lo cual puede contribuir a las alteraciones de la motilidad esofágica y secundariamente al RGE.²⁵

Distancia entre los cabos.

La distancia entre los cabos es un factor que influye en la tensión en la anastomosis esofágica, varios estudios demuestran que con una distancia entre los cabos mayor de 1.5 a 2.0 cm, en casos de atresia tipo III, la anastomosis se vuelve crítica y queda con tensión.²⁶ En los casos de atresia tipo I, la distancia es mayor de 3.5 cm en la mayoría de los casos, y casi todos requieren de gastrostomía como procedimiento previo a la reparación esofágica,²⁷ esto tiene particular importancia ya que el RGE es grave y está presente en el 75% de los casos, y de estos un tercio requieren de cirugía antireflujo, la diferencia esencial entre el tipo de atresia I y la III es la distancia entre los cabos esofágicos que como ya mencionamos en la tipo I es mayor, condicionando mayor tensión de la anastomosis y mayor probabilidad de fuga, dehiscencia, estenosis y reflujo gastroesofágico, lo cual refuerza la teoría de que el factor patogénico más importante es la tensión de la anastomosis. Resulta también evidente que este grupo de pacientes tiene otros factores de riesgo, diferentes al grupo con atresia tipo III, sin embargo estos factores se refieren a aspectos tales como mayor mortalidad, desnutrición, infecciones hospitalarias por ejemplo.^{9,27,28}

Es posible que la causa del reflujo, pueda responderse con el trabajo de Weihong Guo y colaboradores quienes realizaron un estudio en 20 conejos, a 8 se les realizó sección del esófago con re-anastomosis inmediata y a 12 se les resecó un segmento esofágico de 1cm en la porción media del esófago con re-anastomosis con cierta tensión, a las 3 semanas de la cirugía se evaluó con pH metría encontrándose en los que la anastomosis se realizó con tensión, severo RGE y en los estudios post-mortem se encontró en los mismos estenosis de la anastomosis, en contraste en los que la anastomosis se realizó sin tensión.²⁹ Montedónico y colaboradores realizaron un estudio similar en 28 ratas, a 20 se realizó resección de 15mm de esófago y a 8 únicamente sección, se les realizó manometría antes y después de la cirugía para

medir la presión del esfínter esofágico inferior, la presión del cabestrillo crural diafragmático y la longitud del segmento esofágico intra-abdominal. En los modelos en los que la anastomosis se realizó bajo tensión (casos en los que se resecó 15mm de esófago) la presión del esfínter esofágico inferior disminuyó significativamente así como la longitud esofágica intra-abdominal, pero sin cambios en la presión de la crura diafragmática, esto sugiere que el reflujo postoperatorio en los pacientes con AE es causado en parte por este mecanismo.³⁰

Retardo en el vaciamiento gástrico.

La inhabilidad del esófago para aclarar su acidez en pacientes con AE se encuentra asociada con un retardo en el vaciamiento gástrico evaluado con Tc 99, este retardo en el vaciamiento gástrico es un factor importante que contribuye a los síntomas de RGE observado en estos pacientes, la etiología de esta alteración en el vaciamiento gástrico no es conocida pero se refiere puede ser causada por trauma quirúrgico o complicaciones postoperatorias (lesión vagal, fuga de la anastomosis o infección), otra explicación es que se encuentre presente desde el nacimiento de origen congénito, también la presencia de alguna alteración anatómica del tubo digestivo (generalmente obstrucción pilórica o duodenal como las atresias o estenosis) puede causar resistencia al vaciamiento gástrico y favorecer el reflujo.³¹

La gastrostomía.

Otro factor que contribuye al RGE es la realización de gastrostomía, muchos pacientes con EA principalmente aquellos con distancia amplia entre los cabos requieren de procedimientos quirúrgicos previos y retardo en la plastia esofágica, entre estos procedimientos se encuentra la realización de gastrostomía para alimentación, se ha reportado que esta disminuye la presión del esfínter esofágico inferior, disminuye la longitud del mismo y altera el ángulo de His.^{32,33}

Sustitución esofágica.

Otras situaciones que pueden contribuir al RGE en los pacientes con AE y FTE, es la sustitución esofágica en aquellos con una distancia amplia entre los cabos la cual puede ser con interposición de colon, tubo gástrico o intestino delgado presentándose como complicaciones necrosis y fuga de la anastomosis, estenosis y

RGE por una relativa discordancia en la motilidad entre el segmento interpuesto y el esfínter esofágico inferior.³⁴

Prematurez y displasia broncopulmonar.

Los prematuros, con bajo peso, generalmente cursan con displasia broncopulmonar y tienen mayor riesgo de cursar con RGE ya que estos pacientes presentan inmadurez de la barrera natural antireflujo con relajación transitoria del esfínter esofágico inferior ocasionando episodios de reflujo ácido postprandial,³⁵ los pacientes con displasia broncopulmonar tienen una alta incidencia de RGE de un 25 hasta 34%, el mecanismo no está bien claro pero se refiere que presentan más fácilmente reflujo por mecanismos reflejos de broncoespasmo mediado por quimiorreceptores del esófago, laringe o tráquea, además de que con el incremento del esfuerzo respiratorio, la tos o el llanto, se acompaña de un pasajero aumento de la presión intra-abdominal.^{36, 37, 38}

Uso de drogas.

El uso de la teofilina puede estimular la secreción gástrica, disminuir la presión del esfínter esofágico inferior y aumentar la frecuencia de relajación transitoria del mismo con el consecuente incremento de la incidencia de reflujo ácido y los síntomas de RGE, también puede ocurrir disminución de la presión del esfínter esofágico inferior en respuesta a otras drogas como las prostaglandinas, dopamina, glucagon, nitratos y bloqueadores de los canales de calcio, los efectos de estas drogas sobre el esfínter esofágico inferior desaparecen al dejar de utilizarlas.^{39,40}

Otras causas.

Los pacientes con atresia esofágica pueden cursar con daño neurológico secundario a malformaciones congénitas como la hidrocefalia congénita,^{41,10} o bien por secuelas de hipoxia neonatal y de hemorragia del sistema nervioso central, la incidencia de RGE en los pacientes con daño neurológico va desde un 25 hasta un 75%, lo cual está relacionado con la posición supina crónica, espasticidad abdominal, flacidez diafragmática y la escoliosis,⁴² las anomalías neurológicas incluyen al esófago y su inervación puede estar alterada, existe disritmia antral y gástrica, incoordinación motora esofágica, relajación del estómago proximal y retroperistalsis,

resultando en alteración de la motilidad gastroduodenal y retardo del vaciamiento gástrico lo cual induce relajación transitoria del esfínter esofágico inferior siendo éste el factor patogénico más importante en el RGE.⁴³

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social es un hospital de tercer nivel en el que se realiza cirugía de alta especialidad incluyendo la cirugía neonatal, y entre las patologías quirúrgicas del neonato, la atresia esofágica ocupa el cuarto lugar en frecuencia; el tipo de atresia más común es la III seguida de la I, tal y como se describe en la literatura. La sobrevida es alta sin embargo presentan una alta incidencia de reflujo gastroesofágico por lo que consideramos deben identificarse los factores de riesgo predisponentes con el fin de proponer estrategias en nuevas investigaciones enfocadas a la prevención y manejo oportuno dentro de las que pudiera quedar incluida la cirugía antirreflujo en estadio temprano a un grupo selecto con alto riesgo para RGE, teniendo desde luego en cuenta las complicaciones señaladas en la literatura.

En vista de lo anterior es conveniente poder aclarar cuáles pueden ser los factores de riesgo asociados al reflujo gastroesofágico en este grupo de pacientes que presentan atresia de esófago.

HIPÓTESIS

Los factores de riesgo asociados a reflujo gastroesofágico en la atresia de esófago son:

- a) Distancia entre los cabos (se infiere tensión a una distancia mayor de 1.5cm ya que la tensión no ha sido medida en nuestro hospital).
- b) Retardo en el vaciamiento gástrico.
- c) Realización de gastrostomía.
- d) Sustitución esofágica.
- e) Prematurez.
- f) Bajo peso al nacimiento.
- h) Displasia broncopulmonar.
- i) Uso de Metilxantinas, prostaglandinas, dopamina, bloqueadores de los canales de calcio durante el tiempo en que se establece el diagnóstico de RGE.
- j) Daño neurológico: Hidrocefalia congénita, secuelas neurológicas de hipoxia neonatal y de hemorragia del sistema nervioso central. .
- k) Alteraciones anatómicas del sistema digestivo que causen resistencia al vaciamiento gástrico: obstrucción pilórica o duodenal (atresia o estenosis).

OBJETIVOS

1. Identificar los factores de riesgo asociados a reflujo gastroesofágico en niños con atresia de esófago.

TIPO DE ESTUDIO.

SUJETOS MATERIAL Y METODOS.

Lugar de estudio. El estudio se realizó en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, centro hospitalario de tercer nivel de atención médica, en el que se realiza cirugía pediátrica de alta especialidad entre las que se encuentra la cirugía neonatal y cuenta con una unidad de cuidados intensivos neonatales con 24 camas. Recibe pacientes provenientes de Hospitales Generales de Zona del sur del Distrito Federal y de los estados de Guerrero, Morelos, Querétaro y Chiapas.

Diseño. Casos y controles anidado en una cohorte.

GRUPOS DE ESTUDIO

La **cohorte** estuvo formada por todos aquellos niños con atresia de esófago (tipo III, con fistula traqueoesofágica distal y cabo superior ciego y tipo I sin fistula con ambos cabos ciegos y tipo IV con fistula distal y proximal), que tuvieron tratamiento quirúrgico y seguimiento en la consulta externa de Cirugía Pediátrica desde enero de 1993 hasta junio del 2000. Se investigó la presencia del RGE desde el séptimo día postoperatorio hasta los 4 años de edad.

Casos. Pacientes con atresia de esófago, con sintomatología de reflujo gastroesofágico y serie esófago-gastroduodenal en la que se evidenció reflujo. (No se incluyeron otros métodos diagnósticos ya que no se realizan rutinariamente en el Hospital donde se realizó el estudio).

Controles. Pacientes con atresia de esófago, sin sintomatología de reflujo gastroesofágico y serie esófago-gastroduodenal en la que no se evidencie reflujo.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

I. Criterios de inclusión

1. Pacientes con atresia de esófago.
2. Sexo masculino, femenino e indiferenciado.

3. Recién nacidos prematuros y a término.
4. Con seguimiento en la consulta externa de Cirugía Pediátrica.

II. Criterios de exclusión

1. Pacientes sin seguimiento y con expediente con datos incompletos para la presente investigación.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizaron los siguientes parámetros:

Nivel de confianza	95%
Poder	80%
Relación no enfermos / enfermos	1: 1
Frecuencia de exposición en enfermos	60%
Razón de momios	3
Tamaño de muestra	69

DEFINICIÓN OPERATIVA DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICION

Variable	Definición operativa	Escala de medición
Variable dependiente <i>Reflujo gastroesofágico</i>	<p>El RGE consiste en el regreso del contenido gástrico hacia el esófago por una disfunción del esfínter esofágico inferior o de la motilidad esofágica, se consideraron los siguientes signos y síntomas:</p> <p>a) recién nacidos y lactantes : 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.</p> <p>b) preescolares y niños mayores: vómitos frecuentes, dolor epigástrico o retroesternal, pirosis, hematemesis, disfagia y síntomas respiratorios como bronquitis crónica, asma, neumonía por aspiración y falla para crecer. Otros fueron la disfagia, odinofagia, datos de imagen de impactación de cuerpo extraño los cuales traducen estenosis esofágica, o bien estenosis por sí sola, que persista, habitualmente secundaria al RGE. El diagnóstico se basó en datos clínicos sugestivos consignados en el expediente además de una serie esofagogastroduodenal con presencia de reflujo gastroesofágico, esta última tiene una sensibilidad diagnóstica mayor del 50% por sí sola. No se considerará a la pH metría, manometría y endoscopia por que la mayoría de los pacientes no cuentan con estos estudios.</p> <p>Se investigó la presencia o ausencia de RGE desde el séptimo día de la cirugía (tiempo promedio en que se realiza la serie esofagogastroduodenal de control, misma en la que incluso se ha observado presencia de RGE) hasta los 4 años posterior a la cirugía (tiempo promedio de seguimiento en la consulta externa de cirugía neonatal).</p>	Nominal
Variables Independientes <i>Grado de reflujo gastroesofágico</i>	<p>Radiológicamente se clasificó en grados:</p> <p>I- Reflujo a esófago distal.</p> <p>II- Hasta por arriba de la carina.</p> <p>III- Hasta esófago cervical.</p> <p>IV- Libre y persistente en el esófago cervical con ensanchamiento del cardias.</p> <p>IV d- Se observa reflujo tardío.</p> <p>V- Con aspiración a tráquea y pulmones.</p>	Nominal

<i>Distancia entre los cabos.</i>	Se registró la distancia o separación entre los cabos esofágicos, se midió en cm. El dato se obtuvo de la hoja de descripción de la técnica quirúrgica.	Nominal
<i>Retardo en el vaciamiento gástrico</i>	Se tomó el dato del reporte del gammagrama esofágico y de la serie esofagogastroduodenal. Considerándose retardo cuando la eliminación del medio de contraste era menor de 50% a los 60 minutos.	Nominal
<i>Gastrostomía.</i>	Se registró si se realizó o no gastrostomía.	Nominal
<i>Displasia broncopulmonar.</i>	Se consideraron las siguientes características: paciente mayor de 28 días, prematuro extremo y con ventilación mecánica, antecedente de enfermedad respiratoria aguda durante las dos primeras semanas de vida extrauterina (SDR), datos clínicos de taquipnea y retracciones de la pared costal, radiológicamente con atrapamiento de aire, quistes o bandas fibróticas y por gasometría hipoxemia en aire ambiente e hipercapnia. Se registró del expediente si el paciente cursó con la enfermedad..	Nominal
<i>Uso de drogas.</i>	Se registró si se administraron de metilxantinas, prostaglandinas, dopamina y bloqueadores de los canales de calcio cuando se estableció el diagnóstico de reflujo gastroesofágico.	Nominal
<i>Daño neurológico.</i>	Se consideraron las alteraciones del sistema nervioso central tales como hidrocefalia congénita, secuelas neurológicas de hipoxia neonatal y hemorragia.	Nominal
<i>Alteraciones anatómicas pilóricas y duodenales que causan resistencia al vaciamiento gástrico.</i>	Se registró si el paciente cursó con obstrucción pilórica ó duodenal y en caso positivo si fue atresia o estenosis.	Nominal
Variables universales <i>Edad gestacional</i>	Se evaluó por el método de Ballard o Capurro. Se registró en semanas y se agruparon en tres grupos: prematuros (≤ 37 semanas de gestación), a término (entre 38 y 41 semanas) y post-término (≥ 42 semanas).	Ordinal
<i>Peso al nacer</i>	Se registró el peso al nacimiento. Se expresó en gramos..	Intervalo
<i>Sexo</i>	Se clasificó en masculino, femenino e indiferenciado, de acuerdo a las características de los genitales externos.	Nominal

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

Se incluyeron a todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. A partir de la libreta de registro de ingresos con que cuenta la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) y de la libreta de registro de cirugías del quirófano, se tomaron los nombres y número de afiliación de los pacientes con atresia de esófago. Posteriormente se revisaron los expedientes en el archivo clínico del hospital y se anotaron en una hoja diseñada exclusivamente para el estudio (anexo 1).

Una vez que se completó el tamaño de muestra los datos se pasaron a una base de datos para PC (computadora personal) y se realizó el análisis con el paquete estadístico SPSS.

ANÁLISIS DE DATOS

Para el análisis estadístico se realizó estadística descriptiva para la descripción general de los pacientes utilizando medidas de tendencia central y de dispersión (mediana e intervalo) debido a que la distribución de la población no fue semejante a la normal.

Como medida de asociación se calculó la razón de momios y su intervalo de confianza al 95%, posteriormente las variables que resultaron con una significancia ≤ 0.25 se sometieron a análisis de regresión logística. Para comparar los grupos se usó X^2 o prueba exacta de Fisher cuando no se cumplieron los supuestos para la primera, con un nivel de significancia de $p < 0.05$.

ASPECTOS ETICOS.

El estudio fue de tipo observacional y no se realizaron estudios adicionales con fines exclusivos del estudio, por lo que no tuvo implicaciones éticas que requirieran consentimiento por escrito.

RECURSOS

Humanos. Participaron en el estudio el tesista (residente de 4° año de cirugía pediátrica), los tutores de tesis y un colaborador.

Físicos. Se utilizaron los recursos con los que cuenta el Hospital para la atención integral de los recién nacidos con atresia de esófago..

Financieros. Fue financiado por los mismos investigadores.

RESULTADOS

I. Análisis descriptivo

Durante el periodo comprendido entre enero de 1993 a junio de 2000 ingresaron a la UCIN 92 pacientes con diagnóstico de atresia de esófago. De estos se excluyeron 23, 8 que fallecieron antes de realizarse la cirugía, 10 que no se encontró su expediente y 5 porque el expediente estaba incompleto.

Se incluyeron 69 niños que reunieron los requisitos para el presente estudio.

De los 69 pacientes estudiados 37 (54%) fueron del sexo masculino y 32(46%) del sexo femenino, la mediana para la edad gestacional fue de 38 semanas, para el peso al nacer fue de 2500 g, para la edad del niño al corte de la presente investigación fue de 23 meses. Tabla 1

En cuanto el tipo de atresia en 62 (90%) fue de tipo III, seguida de la tipo I en 5 (7%). Tabla 2.

En cuanto al tipo de cirugía de la atresia esofágica en 45 (65%) se realizó plastia esofágica y cierre de la fístula, en 22 (32%) se realizó afrontamiento de los cabos y en 2 (3%) se realizó sustitución esofágica con interposición de un segmento de colon. Tabla 2.

De los pacientes con afrontamiento esofágico 17 (77%) tuvieron reflujo y los 2 (100 %) pacientes con interposición colónica también presentaron reflujo.

Se diagnosticó reflujo gastroesofágico en 48 (70%) de los pacientes, observándose un grado IV en 44%, grado III en 19% y los grados I, II y V en un 12% cada uno. El diagnóstico de reflujo se realizó con datos clínicos más serie esofagogastroduodenal en todos los pacientes, en 15 (31%) se realizó gammagrama gastroesofágico y en 32 (67%) se realizó también endoscopia, en estos últimos se encontró esofagitis y estenosis esofágica. Tabla 3.

Se realizó cirugía antireflujo en 33 (48%) de los casos, la mediana para la edad al realizar la cirugía fue de 3 meses. El tipo de cirugía fue funduplicatura de Nissen en 21 (64%) y funduplicatura de Thal en 12 (36%). Tabla 3.

El retardo en el vaciamiento gástrico se observó en 32 pacientes de los cuales 28 (87%) tuvieron reflujo.

Se realizó gastrostomía en 32 pacientes, de los cuales 27 (84%) tuvieron reflujo.

La sustitución esofágica se realizó en 2 pacientes y los 2 tuvieron reflujo.

La displasia broncopulmonar se diagnosticó en 1 paciente el cual tuvo reflujo.

En ningún paciente se usaron medicamentos que producen reflujo.

Se encontraron 7 pacientes con daño neurológico, 6 por hipoxia y 1 por hemorragia, de los cuales todos presentaron reflujo gastroesofágico.

Se encontraron 4 pacientes con obstrucción del tubo digestivo, 2 a nivel del píloro por hipertrofia del píloro y 2 por obstrucción duodenal (1 por páncreas anular y 1 por vena porta preduodenal), los 4 tuvieron reflujo.

Se encontró estenosis esofágica en 50 (72.5%) de los 69 pacientes estudiados y de los 48 que tuvieron reflujo la estenosis estuvo presente en 45 (94%).

II. Análisis bivariado.

En el análisis bivariado las variables que resultaron significativas como factores de riesgo asociados a reflujo gastroesofágico fueron: retardo en el vaciamiento gástrico (RM= 5.9, IC 95%= 1.7 – 20.3), distancia entre los cabos ≥ 3 cm (RM= 4.3, IC 95%= 0.8-20.9) y gastrostomía (RM= 4.1, IC95%= 1.2 – 13). Tabla 4.

En relación a la distancia entre los cabos se realizaron diferentes puntos de corte (≥ 1.5 , 2 y 2.5 cm) y ninguno de éstos resultó significativo.

Se analizaron también las siguientes variables: edad gestacional ≤ 36 semanas, peso al nacer ≤ 2500 g, sustitución esofágica, alteración del sistema nervioso central, atresia intestinal (pilórica y duodenal), afrontamiento de cabos esofágicos, medicamentos que producen reflujo y displasia broncopulmonar, de los cuales ninguno resultó significativo. Tabla 4.

III. Análisis multivariado

Las variables que se encontraron en el análisis bivariado con un nivel de significancia ≤ 0.25 se sometieron a análisis de regresión logística no condicionada y en ella sólo permanecieron significativas el retardo en el vaciamiento gástrico (RM= 9.6, IC 95%= 2.1 - 44) y gastrostomía (RM= 9.0, IC 95%=1.4 - 57). Tabla 5.

DISCUSIÓN.

El reflujo gastroesofágico (RGE) en niños con atresia de esófago reparada es común y se ha observado que ocurre entre el 40 y 70%. Puede estar presente desde la primera semana del periodo postoperatorio hasta etapas tardías como la adolescencia o la edad adulta¹. El presente estudio demostró que 48 pacientes presentaron RGE, lo cual equivale al 70%, encontrándolo desde los 7 días posteriores a la cirugía hasta los 24 meses. Hablando del grado del fenómeno encontrado, podemos referir que la mayor intensidad, correspondiente al grado IV y el grado III, ocuparon en nuestra serie el 65%, es decir 30 de 46 niños.

Una de las limitantes en el estudio de los casos fue la falta de medición del pH esofágico en todos los pacientes. Se utilizaron los datos clínicos en todos sugestivos de la enfermedad y la serie gastroduodenal. Lo anterior, nos lleva a considerar que la falta sistemática de estudios como la medición del pH esofágico, la endoscopia, biopsia y gammagrafía, que sobre todo el primero es considerado como estándar de oro^{15,16,18}, puede diferir en certeza diagnóstica para el reflujo.

La reparación quirúrgica de la atresia de esófago si bien restaura la continuidad anatómica, no garantiza una función normal. Se ha demostrado un espectro de anomalías aún antes de la corrección que terminan en alteraciones de la deglución, disfagia, secundarias a alteraciones de motilidad del esófago que incluso permiten con pequeños movimientos antiperistálticos observar reflujo esófago – esofágico²⁵.

Se han mencionado en los pacientes intervenidos, varios factores implicados en el desarrollo del RGE como por ejemplo el retardo en el vaciamiento gástrico, debido a alteraciones intrínsecas de la movilidad, lesiones neurales durante la cirugía o bien a estenosis de la región antropilórica y duodenal³¹. El presente estudio mostró el retardo en el vaciamiento gástrico como el principal factor asociado al reflujo, con una razón de momios que incrementó en el análisis de regresión logística resultado de 9.7 con intervalo de confianza de 95% con un valor 2.12 – 44.3, lo cual fue verdaderamente significativo.

Otro factor implicado fue la mayor tensión de la anastomosis esofágica secundaria a la mayor distancia de los cabos esofágicos evaluada en 1.5 cm. lo cual

está acorde a los múltiples trabajos realizados al respecto, algunos de ellos con mediciones intencionales, otros solo con apreciaciones subjetivas de los cirujanos que intervienen, con algunas variables como la técnica para medirla, el momento de hacerlo antes o después de seccionar la fistula, etc¹.

En relación a este aspecto, de los 69 pacientes estudiados, a 22 (32%), se les practicó únicamente afrontamiento de los cabos esofágicos por encontrarse con separaciones amplias hasta de 4 centímetros. De los 22 casos referidos, 17, es decir el 77% tuvieron RGE, lo cual por su significancia, revela la relación existente entre grandes distancias de separación y las alteraciones anatómicas que sufre la región con la tensión ofrecida al reunir los cabos esofágicos por diversas razones, entre otras las disecciones amplias, la repercusión sobre el ángulo de His, mismo que se rectifica y la posibilidad de dejar un segmento gástrico intratorácico por la tracción ejercida. Otros riesgos lo constituyen la mayor posibilidad de dehiscencia esofágica con la infección, cicatrización y retracción del tejido consecutivas que favorecen el RGE.

No obstante las consideraciones previas, además de los casos afrontados, ya considerados, en el estudio realizado se observó que la distancia de los segmentos igual o mayor a 3 cm. dio por resultado en el análisis variado con una razón de momios de 4.3 con un intervalo de confianza del 95% de 0.8 a 20.9. lo cual no alcanza significancia estadística, sobre todo cuando se somete al modelo de regresión logística. Entre otras explicaciones, el tamaño de la muestra puede influir para no mostrar el resultado teóricamente esperado. La relación distancia de cabos y resultados sobre reflujo, sigue siendo controvertida¹ pero es posible que tenga estrecha relación con la variación interobservador y la metodología de la medición de cabos.

Existe controversia entre los diferentes autores con respecto a la gastrostomía como un factor de riesgo para RGE. Black y col³³ compararon 2 grupos de pacientes con atresia de esófago operados. Al primero realizaron gastrostomía tipo Stamm y el segundo no tuvo la cirugía, encontrando la misma frecuencia de RGE en ambos, no obstante, los autores no estudiaron otras características de los paciente que pudieran estar asociadas a reflujo²³. En otro estudio realizado por Canal y colaboradores³² se

evaluó la relación entre la gastrostomía tipo Stamm y la presión del esfínter esofágico inferior, se encontró que disminuía dicha presión, se alteraba el ángulo de His y la motilidad gástrica, favoreciéndose el RGE. A pesar de lo anterior, el diseño de estos estudios no permite concluir definitivamente el riesgo que tiene la gastrostomía como causa efecto sobre el REG.

En el presente estudio encontramos que del total de pacientes con RGE a 27 se les practicó gastrostomía, sin embargo tuvieron algunos factores asociados. El análisis estadístico encontró significativa la asociación con razón de momios de 4.1 e intervalo de confianza a 95% de 1.2 – 13.

Volviendo a la utilización de la gastrostomía en atresia de esófago, es importante señalar que hace algunos años, era practicada de rutina, posteriormente ha sido utilizada en pacientes con factores de riesgo en la anastomosis por cabos con gran distancia, para alimentarles tempranamente, para solventar su nutrición cuando en primera instancia, no se anastomosan los cabos y solamente se afrontan sin favorecer su continuidad. Estas razones pueden explicar el porque el análisis de regresión logística aplicada a la presente serie, no modificó los resultados de ausencia de significancia. Debido a que son varios los factores que contribuyen a la indicación de una gastrostomía, se consideró que en esta variable podría haber colinearidad con otras, por lo que se realizó un análisis multivariado en donde se eliminó esta variable, sin embargo observamos que ninguna otra variable (distancia entre los cabos, tipo de atresia, tipo de cirugía de la atresia de esófago) entró en el modelo, lo que quiere decir que la variable gastrostomía es la confluencia de otras variables que por sí solas no son significativas.

Otros factores de riesgo referentes al daño neurológico y obstrucción pilórica y duodenal, sustitución esofágica, displasia broncopulmonar y utilización simultanea de algunos medicamentos, no resultaron significativos como factores de riesgo asociados a reflujo gastroesofágico, muy probablemente debido al tamaño de la muestra para cada variable.

Lo mismo sucedió con la prematurez y el bajo peso al nacer. En la revisión de la literatura, se menciona que estos factores se asocian a reflujo³⁵, sin embargo, son factores que no son exclusivos de pacientes con atresia de esófago ya que se

presentan en la población general de pacientes prematuros y de bajo peso, especialmente aquellos que padecen displasia broncopulmonar.

Es importante mencionar que un alto porcentaje de los pacientes con atresia de esófago y reflujo gastroesofágico requieren tratamiento quirúrgico por diversas razones que forman las indicaciones quirúrgicas para estos casos; fluctúa entre el 45 al 75% en los reportes bibliográficos¹. Respecto al tipo de cirugía de elección, existen informes controversiales, sin embargo, la cirugía tipo Nissen se ha considerado una de las mejores opciones. Recientemente la cirugía tipo Thal, se ha ido incrementando y se preconizan ciertas ventajas sobre la primera, como la ausencia de disfagia y facilidad para el eructo y menor número de oclusiones intestinales postquirúrgicas.¹

En los pacientes estudiados, se realizó cirugía antirreflujo en 33 que corresponden al 69% principalmente por falta de respuesta al tratamiento médico y por la persistencia de estenosis esofágica después del intento infructuoso de dilataciones esofágicas periódicas. La estenosis y esofagitis, ocurrieron en 45 de los casos (94%). El tipo de cirugía mas frecuentemente realizada fue la funduplicatura completa tipo Nissen que se llevó a cabo en 33 pacientes (48%); en cambio la cirugía tipo Thal solo se hizo en 12 casos (36%).

CONCLUSIONES.

1. El diagnóstico de RGE, se realizó en base a los datos clínicos y radiológicos fundamentalmente y aunque en el 31% de los pacientes se efectuó gamagrafía, y en el 67% biopsia y endoscopia, la frecuencia señalada pudiera estar sujeta a variaciones en vista de no seguir el estándar de oro (medición del pH esofágico) para el diagnóstico en todos los casos.
2. La frecuencia de reflujo gastroesofágico fue elevada, encontrándose hasta en el 70% de los pacientes con atresia de esófago.
3. El grado también fue importante. El de mayor intensidad, (grado IV), se encontró en un 44% y la combinación de los grados III y IV ocuparon el 65%.
4. La edad de presentación del RGE, fue variable o cuando menos la manifestación clínica y el diagnóstico, mismos que se llevaron a cabo desde los 7 días después de la cirugía hasta algunos meses, 24 como máximo, después de la misma.
5. Resultaron estadísticamente significativos para reflujo gastroesofágico el retardo en el vaciamiento gástrico, la distancia entre los cabos igual o mayor a 3 centímetros, sin que distancias menores se agruparan en número para causar significancia y finalmente la realización de gastrostomía sin que pudiera hacerse correlación con la causa que les dio origen lo cual resulta muy importante.
6. Es muy probable que la falta de significancia como factor de riesgo para RGE en el análisis estadístico de los casos de displasia broncopulmonar, obstrucción pilórica o duodenal , sustitución esofágica y daño neurológico tenga que ver con la falta de una muestra representativa, sin embargo y por lo pronto el encontrar en todos los casos con problema neurológico, reflujo gastroesofágico, obliga a corroborar e investigar como ha quedado señalado en la literatura, la asociación elevada entre ambas variables, utilizando un mayor número de pacientes para el estudio.
7. Es posible dejar como hipótesis de trabajo, la posibilidad de realizar funduplicatura y no solo gastrostomía en el momento que esta última se indica, a aquellos pacientes con distancias muy separadas del esófago, que

coincidan con daño neurológico y desde luego si ya se ha practicado gammagrafía con trastornos en el vaciamiento gástrico, sería otro elemento a considerar para afirmar la realización temprana de funduplicatura.

BIBLIOGRAFÍA

1. Harmon CM, Coran AG. Congenital anomalies of the esophagus. En O'Neill JA, editor. *Pediatric Surgery*. Fifth edition. Mosby Year Book, 1998:941-67.
2. Engum SA, Grosfeld JL, West KW, Rescorla FJ, Tres Scherer LR. Analysis of morbidity and mortality in 227 cases of esophageal atresia and/or tracheoesophageal fistula over decades. *Arch Surg* 1995 ; 130:502-8.
3. Werlin SL, Dodds WJ, Hogan WL, Glicklich M, Armdorfer R. Esophageal function in esophageal atresia. *Dig Dis Sci* 1981; 32:1580-86.
4. Tovar JA, Diez Pardo JA, Murcia J, Prieto G, Molina M, Polanco Y. Ambulatory 24-hour manometric and pH metric evidence of permanente impairment of clearance capacity in patients with esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 1224-31.
5. Ure BM, Slany E, Eypasch EP, Weiler K, Troidl H, Holschneider AM. Quality of life more than 20 years after repair of esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 511-15.
6. Jolley SG, Johnson DG, Roberts CC, Herbst JJ, Matlak ME, McCombs A y cols. Patterns of gastroesophageal reflux in children following repair of esophageal atresia and distal tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg* 1980; 15: 857-62.
7. Chetcuti P, Phelan PD. Gastrointestinal morbidity and growth after repair of esophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 778-81.
8. Somppi E, Tammela O, Ruuska P, Rahnasto J, Laitinen J, Turjanmaa V y col. Outcome of patients operated on for esophageal atresia: 30 year's experience. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 1341-46.
9. McKinnon LJ, Koloske AM. Prediction and prevention of anastomotic complications of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 778-81.
10. Okada A, Usui N, Inoue M, Kawahara H, Kubota A, Imura K y col. Esophageal atresia in Osaka: review of 39 year's experience. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 1570-74.

11. Wheatley MJ, Coran AG, Wesley JR. Efficacy of the Nissen funduplication in the management of gastroesophageal reflux following esophageal atresia repair. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 53-5.
12. Holder TM. Atresia esofágica y malformaciones traqueoesofágicas. En: Ashcraft KW, Holder TM. *Cirugía Pediátrica. Segunda edición en español.* Interamericana. Mc Graw Hill. México D.F. 1995.
13. Chittmitrapap S, Spitz L, Kiely EM, Brereton RJ. Anastomotic stricture following repair of esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 508-11.
14. Sparey C, Robson SC. Oesophageal atresia. *Prenat Diagn* 2000; 20: 251-53.
15. Chin-Yuen S, Hock-Quak S. Gastroesophageal reflux in preterm infants: norms for extended distal esophageal pH monitoring. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27: 411-14.
16. Hillemeier AC. Reflujo gastroesofágico. En *Clinicas Pediátricas de Norteamérica.* 1996; 1: 189-201.
17. Hill, Kozarek, Mccallumt, Mercer. *The esophagus. Medical y surgical management.* 1988. W.B. Saunders company.
18. Larrosa-Haro A, Rodríguez-Alvarez Tostado H, Coello Ramírez P. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. En: Martínez R y Martínez. *La salud del niño y del adolescente.* Tercera edición. Masson Salvat. México D.F. 1995.
19. Shermeta DW, Whittington PF, Seto DS, Haller JA. Lower esophageal sphincter dysfunction in esophageal atresia: nocturnal regurgitación and aspiration pneumonia. *J Pediatr Surg* 1977; 12: 871-76.
20. Romeo G, Zuccarello B, Proietto F, Romeo C. Disorders of the esophageal motor activity in atresia of the esophagus. *J Pediatr Surg* 1987; 22: 120-24.
21. Haller JA, Broker AF, Talbert J. Esophageal function following resection: studies en newborn puppies. *Ann Thorac Surg* 1966; 2: 180-87.
22. Nakazato Y, Landing BH, Wells TR. Abnormal Auerbach plexus in the esophagus and stomach of patients with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg* 1986; 21: 831-37.
23. Orringer MB, Kirsch MM, Sloan H. Long-term esophageal function following repair of esophageal atresia. *Ann Surg* 1977; 186:436-443.

24. Shono T, Suita S, Arima T, Motility function of the esophagus before primary anastomosis in esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 763-676.
25. Quan-Qi B, Merei J, Farmer P, Hasthorpe S, Myers NA, Beasley SW et al. The vagus and recurrent laryngeal nerves in the rodent experimental model of esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 1580-86)
26. González-Lara CD, Franco-Gutiérrez M, Juárez-Pagaza JJ. Influencia de los hallazgos quirúrgicos en el pronóstico de la atresia de esófago. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1994; 51: 399-402.
27. González-Lara CD, Flores-Botello JD, Franco-Gutiérrez M, Cuellar-Guerra O. Atresia de esófago con gran separación de sus segmentos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1995; 52: 517-521.
28. ein SH, Shandling B, Heiss K. Pure esophageal atresia: outlook in the 1990s. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 1147-50.
29. Guo W, Fonkalsrud EW, Swaniker F, Kodner A. Relationship of esophageal anastomotic tension to the development of gastroesophageal reflux. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 1337-1340.
- 30.-Montedonico S, Diez-Pardo JA, Possögel AK; Tovar JA. Effects of esophageal shortenning on the gastroesophageal barrier: An experimental study on the causes of reflux in esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 300-303.
- 31.-Montgomery M, Escobar-Billing R, Hellström PM, Karlsson KA, Frenckner B. Impaired gastric emptying in children with repaired esophageal atresia: a controlled study. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 476-480.
- 32.-Canal DF, Vane DW, Goto S , Gardner GP, Grosfeld JL. Reduction of lower esophageal sphincter pressure with Stamm gastrostomy. *J Pediatr Surg* 1987; 22: 54-57.
- 33.-Black TL, Fernandes ET, Ellis DG, Hollabaugh RS, Hixson SD, Mann CM y col. The effect of tube gastrostomy on gastroesophageal reflux in patients with esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 1991; 26: 168-170.
- 34.-Saeki M, Tsuchida Y, Ogata T, Nakano M, Akiyama H. Long-term results of jejunal replacement of the esophagus. *J Pediatr Surg* 1988; 23: 483-489.

- 35.- Omari T, Barnett C, Snel A, Davidson G, Haslam R, Bakewell M y col. Mechanism of gastroesophageal reflux in premature infants with chronic lung disease. *J pediatr Surg* 1999; 34: 1795-1798.
36. Jolley S, Halpern CT, Sterling CE, Feldman BH. The relationship of respiratory complications from gastroesophageal reflux to prematurity in infants. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 755-757.
- 37.-Giuffre RM, Rubin S, Mitchell I. Antireflux surgery in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Am J Dis Child* 1987; 141: 648-651.
- 38.-Sindel BD, Maisels MJ, Ballantine TV. Gastroesophageal reflux to the proximal esophagus in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Am J Dis Child* 1989; 143: 1103-1106.
- 39.--Boix-Ochoa J, Rowe MI. Gastroesophageal reflux. En O'neill JA, editor. *Pediatric Surgery*. Fifth edition. Mosby Year Book, 1998: 1007-1028.
40. Burks TF. Pharmacological agents: Actions of pharmacological agents on gastrointestinal function. En: Kumer D, Gustavsson S. *An Illustrated guide to gastrointestinal motility*. Great Britain. 1988: 272-89.
- 41.-Chittmitrapap S, Spitz L, Kiely EM, Brereton RJ. Oesophageal atresia and associated anomalies. *Arch Dis Child* 1989; 64: 364-368.
- 42.-Halpern LM, Jolley SG, Johnson DG. Gastroesophageal reflux: a significant association with central nervous system disease in children. *J Pediatr Surg* 1991; 26: 171-173.
- 43.-Ravelli AM, Milla PJ. Vomiting and gastroesophageal motor activity in children with disorders of the central nervous system. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 26: 56-63.

Tabla 1
Características generales de los pacientes
(n=69)

Variable	Mediana	Intervalo
Peso al nacer (g)	2500	1300 – 3800
Edad gestacional (sem.)	38	31 – 42
Peso actual (Kg)	10	1.6 – 23
Edad actual (meses)	23	8 días – 88
Sexo		
<i>Femenino</i>	32*	46*
<i>Masculino</i>	37*	54*

- Frecuencia (porcentaje)

Tabla 2
Características de la atresia esofágica.
(n= 69)

<i>Variable</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Tipo de atresia		
<i>I</i>	5	7
<i>III</i>	62	90
<i>IV</i>	2	3
Distancia entre los cabos (cm)	2*	(0.5 – 4.0)*
Cirugía esofágica		
<i>Plastia</i>	45	65
<i>Afrontamiento</i>	22	32
<i>Sustitución esofágica</i>	2	3

* Mediana (intervalo)

Tabla 3
Características del RGE
(n= 48)

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Reflujo (sí)	48	70
<i>Grado I</i>	6	12
<i>Grado II</i>	6	12
<i>Grado III</i>	9	19
<i>Grado IV</i>	21	44
<i>Grado V</i>	6	12
Tipo de cirugía y reflujo		
<i>Plastia</i>	24	50
<i>Afrontamiento</i>	22	77
<i>Sustitución esofágica</i>	2	100
Estudios realizados para el Dx de reflujo		
<i>Serie esofagogastroduodenal</i>	48	100
<i>Gammagrama</i>	15	31
<i>Endoscopia</i>	32	67
Edad al diagnóstico de reflujo	48 días*	(7 días – 24 meses)*
Cirugía antireflujo (sí)	33	69
Tipo de cirugía		
<i>Funduplicatura de Nissen</i>	21	64
<i>Funduplicatura de Thal</i>	12	36
Edad de cirugía antireflujo (meses)	3*	(2 días – 60)*

*mediana (intervalo).

Tabla 4.
Análisis bivariado

Variable	Casos (Con RGE) (n=48)	Controles (Sin RGE*) (n=21)	RM ¹	IC 95% ²	P ³
Retardo en vaciamiento gástrico	28	4	5.9	1.7-20.3	.004
Distancia entre cabos (≥ 3)**	15	2	4.3	0.8-20.9	.071
Gastrotomía	27	5	4.1	1.2-13.0	.018
Tipo de cirugía de atresia esofágica (afrontamiento)	17	5	1.7	.52 - 5.5	.41
Edad gestacional (≤ 36)	13	6	0.9	0.2-2.9	1
Displasia broncopulmonar	1	0 ^{&}	.69	.59 - .81	1
Sustitución esofágica	2	0 ^{&}	0.6	0.5-0.8	0.9
Daño neurológico	7	0 ^{&}	0.6	0.5-0.7	.09
Obstrucción pilórica o duodenal.	4	0 ^{&}	0.6	0.5-0.8	1.8
Peso al nacer (≤ 2500)	22	14	0.4	0.1-1.2	.126
Medicamentos	0	0 ^{&}	0	0-0	0

1. Razón de momios

2. Intervalo de confianza al 95%

3. Chi cuadrada de Mantel-Haenzsel.

&. Se utilizó el método de Haldane para su cálculo.

* RGE: Reflujo gastroesofágico.

** Se realizaron otros puntos de corte: ≥ 1.5 cm (RM= 1.5, IC95%= .53 - 4.2, p= .44), ≥ 2 cm (RM= 2.2, IC 95%= 0.71- 7.2, p= 0.18), ≥ 2.5 cm (RM= 4.3, IC95%= 0.89 - 21, p= .07).

Tabla 5
Análisis de regresión logística.

Variable	Coefficiente	RMa ¹	IC 95% ²	P ³
Retardo en el vaciamiento gástrico	2.27	9.7	2.12 - 44	.003
Gastrostomía	2.10	8.2	1.07 - 62	.042
Distancia entre los cabos (≥ 3 cm)	1.04	2.8	.30 - 26	.360
Tipo de cirugía de la atresia (afrontamiento)	.185	1.2	.152 - 9.5	.861
Edad gestacional (≤ 36)	-.823	.439	.078 - 2.48	.352
Peso al nacer (≤ 2500)	-1.11	.328	.070 - 1.53	.157

1. Razón de momios ajustada.
2. Intervalo de confianza al 95%.
3. Chi cuadrada de Mantel-Haenzsel.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

ANEXO
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: _____ Filiación _____ Folio _____

Hospital de procedencia _____ Sexo _____

0) Masculino 1) Femenino 2) Indiferenciado

Edad gestacional (semanas) _____ Edad actual (meses) _____

Peso al nacer (g) _____ Peso actual (Kg) _____

Tipo de atresia: _____ 0) I 1) III

Distancia entre los cabos esofágicos (cm): _____

Reflujo gastroesofágico _____ 0) No 1) Sí

Grado del RGE: _____

Diagnóstico del RGE: _____

1) Datos clínicos: _____

2) Serie esofagogastroduodenal.

3) otros (Gammagrama, endoscopia, pHmetría)

Retardo en el vaciamiento gástrico _____ 0) No 1) Sí

Gastrostomía _____ 0) No 1) Sí

Sustitución esofágica _____ 0) No 1) Sí

Displasia broncopulmonar _____ 0) No 1) Sí

Uso de medicamentos (xantinas, aminas, bloqueadores de canales de calcio, prostaglandinas al momento de diagnóstico de RGE) _____ 0) No 1) Sí

Cuáles? _____

Obstrucción pilórica o duodenal (atresias, estenosis) _____ 0) No 1) Sí

Tipo: _____

Daño neurológico (malformaciones, hipoxia, hemorragia). _____ 0) No 1) Sí

Tipo: _____

Estenosis esofágica: _____ 0) NO 1) SI

Cirugía antireflujo: _____ 0) NO 1) SI

a) Tipo:

b) Edad: