

ATRESIAS ESOFÁGICAS EN ASTURIAS: INCIDENCIA Y
EVOLUCIÓN EN LOS ÚLTIMOS 22 AÑOS

ESOPHAGEAL ATRESIAS IN ASTURIAS: INCIDENCE
AND EVOLUTION OVER THE LAST 22 YEARS



Universidad de Oviedo

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

GRADO EN MEDICINA

CURSO ACADÉMICO 2021-2022

Autor: Álvaro Agustín Bada

Tutores: Gonzalo Solís Sánchez y Marta Suárez Rodríguez

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
ABSTRACT.....	4
INTRODUCCIÓN.....	5
ATRESIAS Y FÍSTULAS TRAQUEOESOFÁGICAS.....	7
HIPÓTESIS	11
OBJETIVOS.....	11
MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
RESULTADOS.....	14
1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO	14
1.1 Datos generales de la serie (2000-2021).....	14
1.2 Malformaciones asociadas.....	16
1.3 Cirugía y complicaciones a corto plazo.....	16
1.4 Complicaciones a largo plazo	18
2. ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO Y COMPARACIONES TEMPORALES	18
3. OTRAS COMPARACIONES	22
DISCUSIÓN.....	24
CONCLUSIONES.....	28
BIBLIOGRAFÍA.....	29
ANEXOS	33

RESUMEN

La atresia esofágica es una malformación digestiva relativamente frecuente y que asocia morbilidad por distintos motivos.

Objetivo: Describir las características clínicas de los recién nacidos diagnosticados y tratados de atresia esofágica en el Servicio de Neonatología del HUCA desde el 1 de enero del 2000 al 31 de diciembre de 2021 y comparar los resultados en las dos etapas analizadas (2000-2010 / 2011-2021).

Método: Estudio observacional descriptivo retrospectivo. Revisión de una base de datos que recoge información de los neonatos ingresados en el servicio de Neonatología del HUCA entre el 1 de enero del 2000 y el 31 de diciembre del 2021, con el diagnóstico de atresia esofágica.

Resultados: Estudiamos 43 casos de atresia esofágica en los 22 años de estudio (23 varones y 20 mujeres). De ellos, 41 nacieron en Asturias, lo que supone una incidencia de 1/3.650 (2,73 por cada 10.000 recién nacidos vivos). El 83% eran atresias tipo III. En el 48,8% de la serie había sospecha diagnóstica por ecografía prenatal y el 67% de la serie presentó malformaciones asociadas. La intervención quirúrgica se realizó a una mediana de 3 días y la mediana de estancia fue de 33 días. Al comparar el periodo 2000-2010 con 2011-2021, encontramos diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de casos diagnosticados mediante ecografía intraútero (31,8 frente a 77,8%) y en el porcentaje de casos que desarrollaron asma a largo plazo (47,8 frente a 10,5%). También encontramos diferencias al comparar varones y mujeres en cuanto a las malformaciones anales/genitourinarias asociadas (34,8% de los varones frente a 5% de las mujeres).

Conclusiones: Las atresias esofágicas son una patología con una importante morbilidad asociada. No hemos encontrado diferencias entre los dos periodos de tiempo estudiados en incidencia, pero si en el diagnóstico prenatal y el diagnóstico de asma a largo plazo.

PALABRAS CLAVE: atresia esofágica; malformación digestiva; cirugía neonatal.

ABSTRACT

Esophageal atresia is a relatively frequent digestive malformation and is associated with morbidity for different reasons.

Objective: To describe the clinical characteristics of newborns diagnosed and treated for esophageal atresia in the Neonatology Department of the HUCA from January 1, 2000 to December 31, 2021 and to compare the results in the two periods analyzed (2000-2010 / 2011-2021).

Methods: Retrospective descriptive observational study. Review of a database that collects information from neonates admitted to the Neonatology Department of the HUCA between January 1, 2000 and December 31, 2021, with a diagnosis of esophageal atresia.

Results: We studied 43 cases of esophageal atresia in the 22 years of the study (23 males and 20 females). Of these, 41 were born in Asturias, which represents an incidence of 1/3650 (2.73 per 10,000 live newborns). Eighty-three percent were type III atresias. In 48.8% of the series there was diagnostic suspicion by prenatal ultrasound and 67% of the series had associated malformations. Surgical intervention was performed at a median of 3 days and the median length of stay was 33 days. Comparing the period 2000-2010 with 2011-2021, we found statistically significant differences in the percentage of cases diagnosed by

intrauterine ultrasound (31.8% vs. 77.8%) and in the percentage of cases that developed long-term asthma (47.8% vs. 10.5%). We also found differences when comparing males and females in terms of associated anal/genitourinary malformations (34.8% of males vs. 5% of females).

Conclusions: Esophageal atresias are a pathology with significant associated morbidity. We found no differences between the two time periods studied in incidence, but did find differences in prenatal diagnosis and long-term diagnosis of asthma.

KEY WORDS: esophageal atresia; digestive malformation; neonatal surgery.

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones digestivas neonatales son un amplio espectro de patologías causadas por errores en el desarrollo embriológico del aparato digestivo, provocando en la mayoría de los casos clínica de obstrucción intestinal. Son las anomalías congénitas neonatales más frecuentes tras las renales y del sistema nervoso. Afectan a 1 de cada 3.000-4.000 nacimientos (1) y suponen una pérdida en la calidad de vida tanto de los niños como en los padres. Debido a su gran diversidad, nos centraremos en las atresias y fístulas traqueoesofágicas, realizando solo un breve resumen del resto de malformaciones presentes en el tubo digestivo y pared abdominal.

En el esófago nos encontramos sobre todo atresias y fístulas traqueoesofágicas, estenosis esofágicas y duplicaciones. Las más frecuentes son las primeras y son de las que se hablará en profundidad más adelante. Por otro lado, las estenosis esofágicas se dan en 1 de cada 25.000-50.000 recién nacidos vivos y pueden estar causadas por engrosamientos fibromusculares,

remanentes traqueobronquiales o redes membranosas. Las duplicaciones gastrointestinales tienen una incidencia de 1 de cada 4.500 recién nacidos y pueden ser quísticas, tubulares o diverticulares en función de las características que presenten. Las esofágicas suponen el 20% y las intrabdominales cerca del 80%(1,2).

En el intestino delgado y grueso es donde hay la mayor diversidad de malformaciones. Pueden existir atresias a nivel de todo el intestino delgado y colon. Las duodenales se originan por una alteración de la recanalización del duodeno durante la séptima semana de embarazo. Hay 4 tipos en función del nivel de atresia y están asociadas en un gran porcentaje a la trisomía del 21(3,4). Por otro lado, están las yeyuno-ileales y cólicas, ambas relacionadas en gran parte de los casos a problemas isquémicos(3).

Existe la posibilidad que durante el desarrollo embrionario se produzca una alteración de la rotación normal del intestino, alterándose la fijación al mesenterio y dando como resultado una malrotación intestinal. Como consecuencia de la malrotación se puede producir un vólvulo cuyo tratamiento es muy urgente (3).

De entre todas las malformaciones congénitas gastrointestinales, el divertículo de Meckel es la más frecuente. Se encuentra en aproximadamente el 2% de la población. Es debida a una incompleta obliteración del conducto onfalomesentérico resultando en la creación de un pequeño divertículo verdadero que contiene las 3 capas de la pared intestinal. El divertículo en muchas ocasiones contiene mucosa ectópica, siendo la gástrica la más común. Suele ser asintomático, pero en caso de no serlo, lo más frecuente son las rectorragias y las obstrucciones intestinales(4,5).

Otra malformación que podemos encontrarnos es la enfermedad de Hirschsprung. Es un trastorno del desarrollo del plexo nervioso entérico que sucede en 1 de cada 5.000 nacimientos y está caracterizado por la ausencia de células ganglionares en los plexos mientéricos submucosos del intestino grueso. En la mayoría de los casos el segmento rectosigmoideo es el más afectado(6).

Relacionado con las atresias esofágicas, muchas veces hay asociadas malformaciones anorrectales, incluida el posible ano imperforado. Tiene una incidencia de 1 de cada 1.500-5.000 nacimientos y en muchas ocasiones se encuentra dentro del espectro VACTERL (malformaciones vertebrales, anales, cardíacas, traqueoesofágicas, renales y de caderas) (7).

Existen otro tipo de malformaciones que por sus consecuencias implican al aparato digestivo: estas son el onfalocele y la gastrosquisis. Se producen por un defecto en la pared abdominal y tienen una incidencia de 3 de cada 10.000 nacimientos(8). En el caso del onfalocele, el intestino y otras vísceras se hernian a través del anillo umbilical recubiertas por peritoneo y amnios(9). Por el contrario, en la gastrosquisis, se produce salida del intestino a través de un defecto de la pared abdominal a la derecha del ombligo en la mayoría de las ocasiones. En este caso el intestino no está recubierto por peritoneo(10).

ATRESIAS Y FÍSTULAS TRAQUEOESOFÁGICAS

El desarrollo embrionario del eje aerodigestivo acontece entre las semanas 4ª y 6ª de gestación. Una de las teorías consiste en que en la cara anterior del asa intestinal primitiva surge una cresta que, bajo la influencia de la inducción notocordal, se va desarrollando para acabar convirtiéndose en la tráquea. Cuando se produce una alteración de esta inducción, el esófago y la

tráquea no se desarrollan correctamente, apareciendo en consecuencia las atresias esofágicas. Estas pueden ser aisladas o estar asociadas a fístulas traqueoesofágicas(11). La incidencia es de aproximadamente 2,99 de cada 10.000 recién nacidos vivos, de los cuales alrededor del 60% tienen otras anomalías asociadas entre las que destacan las del grupo VACTERL: malformaciones vertebrales, anorrectales, cardíacas, traqueoesofágicas, renales y de caderas(12).

Hay diferentes tipos de atresias esofágicas en función de si tienen fístula o no y a qué altura se encuentra. La clasificación más clásica es la de Vogt que distingue (Figura 1):

- Tipo I. Atresia sin fístula (8%)
- Tipo II. Fístula proximal y atresia distal (<1%)
- Tipo III. Atresia proximal y fístula distal (87%)
- Tipo IV. Atresia con fístula proximal y distal (<1%)
- Tipo V. Fístula sin atresia (4%)



Figura 1. Clasificación atresias esofágicas de Vogt (13)

La existencia de una atresia de esófago se sospecha prenatalmente si en la ecografía de la semana 20 observamos un polihidramnios en el contexto de

un estómago pequeño o ausencia de él. En el estudio de Bradshaw et al(14) se llegó a la conclusión de que esta sospecha diagnóstica no era muy sensible y que es necesario encontrar mejores técnicas diagnósticas. El diagnóstico ecográfico prenatal varía entre series, estando entre el 10% y el 65% de los casos(15).

Por este escaso rendimiento diagnóstico de la ecografía intraútero, en la exploración del recién nacido es imprescindible descartar la presencia de algún tipo de atresia ante clínica característica como exceso de salivación, crisis de tos, sofocación y cianosis. Ante la sospecha diagnóstica se introduce una sonda gástrica (tipo Salem calibre 10) y se hace una radiografía de tórax anteroposterior. En el caso de una atresia, la sonda se encontrará en la región torácica alta y al aspirar no obtendremos líquido gástrico, sino que encontraremos acumulación de saliva. En las atresias sin fístula no habrá aire en el estómago, mientras que si hay fístula (atresia tipo III) habrá aire en el abdomen (12).

En estos casos es muy importante tener al niño en posición semiincorporado y mantener la sonda con aspiración continua para evitar aspiración del contenido gástrico. Está contraindicado el uso de ventilación mecánica no invasiva porque podría aumentar la presión del estómago en caso de fístula distal y causar una perforación gástrica. En el caso de ser necesario, se podría introducir un tubo endotraqueal distal a la fístula.

Previamente a la intervención es recomendable realizar una broncoscopia preoperatoria para analizar el grado de traqueomalacia y ver si existen otras anomalías, hacer un ecocardiograma para localizar el arco aórtico y descartar

anomalías cardíacas acompañantes y una ecografía abdominal para excluir que nos encontremos ante un niño con el síndrome VACTERL(12).

El manejo quirúrgico de estos pacientes es complicado, y nos podemos encontrar ante 2 situaciones: que los extremos proximal y distal se encuentran a una distancia de 2 cuerpos vertebrales o menos, o que se encuentren a más distancia. En el primer caso se haría una anastomosis primaria término-terminal y ligadura de la fístula si hubiese. Esta intervención se puede llevar a cabo mediante toracotomía o toracoscopia(12). En el segundo caso sería necesario realizar nutrición mediante gastrostomía a la espera de operación definitiva. Una de las estrategias consistiría en esperar al crecimiento y hacer elongaciones progresivas introduciendo dilatadores en los fondos de saco manteniendo así el esófago nativo. Otra opción sería realizar una sustitución del esófago por injertos de estómago, íleon, o colon, aunque esto es mucho menos frecuente (16).

Tras la cirugía muchos de los pacientes sufren una serie de complicaciones. En las primeras 48 horas tras la cirugía es posible que se produzca una fuga de la anastomosis, pudiendo desencadenar un neumotórax a tensión. El reflujo gastroesofágico y la estenosis de la anastomosis son las complicaciones evolutivas más frecuentes y como consecuencia pueden dificultar la alimentación. Otras complicaciones menos frecuentes serían la presencia de fístula traqueoesofágica recurrente, mediastinitis, traqueomalacia e infecciones respiratorias de repetición(12).

HIPÓTESIS

La atresia esofágica es una patología relativamente frecuente y que asocia importantes complicaciones por sus malformaciones asociadas y/o complicaciones evolutivas tras el tratamiento quirúrgico.

En este trabajo establecemos la siguiente hipótesis nula: “En los últimos 22 años no ha habido cambios en la incidencia, manejo y resultado de tratamiento de las atresias esofágicas en nuestro medio”.

OBJETIVOS

Con el fin de realizar el Trabajo Fin de Grado, nos proponemos realizar un estudio descriptivo observacional y retrospectivo de estas malformaciones en un periodo de 22 años en el HUCA (Hospital Universitario Central de Asturias), valorando aspectos epidemiológicos, clínicos, terapéuticos y evolutivos.

Los objetivos del trabajo son los siguientes:

- Describir la incidencia y características clínicas de los recién nacidos diagnosticados y tratados de atresia esofágica en el Servicio de Neonatología del HUCA desde el 1 de enero del 2000 al 31 de diciembre de 2021.
- Analizar la evolución y mortalidad de los mismos.
- Comparar los resultados de dos etapas temporales: 2000-2010 frente a 2011-2021.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo de casos. Revisamos todos los neonatos ingresados en el servicio de Neonatología del HUCA entre el 1 de enero del 2000 y el 31 de diciembre del 2021, con el diagnóstico de atresia esofágica.

Los casos a estudiar se obtuvieron del Servicio de Codificación y del Servicio de Neonatología del HUCA. Las variables que se analizaron fueron las siguientes:

- Fecha nacimiento
- Sexo
- Lugar de nacimiento
- Diagnóstico prenatal
- Tipo de parto
- Edad gestacional y peso
- Clínica inicial al diagnóstico
- Tipo de atresia
- Edad a la cirugía
- Tipo de cirugía y tratamientos precisados en el postoperatorio
- Complicaciones postquirúrgicas
- Estancia media en el ingreso neonatal
- Necesidad de segunda cirugía

- Complicaciones evolutivas.

Las variables fueron introducidas en una base de datos a fin de pseudoanonimizar los mismos. El trabajo fue dirigido por los Drs Marta Suárez y Gonzalo Solís, ambos pertenecientes al Servicio de Neonatología del HUCA, quienes se encargaron de extraer los datos crudos de las historias clínicas y posterior pseudoanonimización, para su manejo estadístico por el estudiante que realiza el TFG.

Se solicitó la exención del consentimiento informado puesto que las historias clínicas solo fueron consultadas por los directores del trabajo, miembros del Servicio donde se han diagnosticado y tratado los casos, ya que la petición del consentimiento tendría importantes problemas al tratarse de una serie retrospectiva de 22 años, con casos fallecidos. El estudiante utilizó solo datos pseudoanonimizados de una base de datos preparada a tal fin.

El análisis estadístico se realizó con el paquete informático SPSS de licencia en Universidad de Oviedo. Inicialmente se realizó un análisis descriptivo de todas las variables, cuantitativas (medias, intervalo de confianza (IC) 95%, medianas y rangos intercuartílicos (RIQ), según convenga) y cualitativas (porcentajes de frecuencias). Posteriormente se llevó a cabo una comparación de dos grupos temporales (2000-2010 frente a 2011-2021) a través de los test necesarios (paramétricos y no paramétricos). También se realizaron otras comparaciones por grupos (sexo, peso al nacimiento y malformaciones asociadas).

RESULTADOS

1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

1.1 Datos generales de la serie (2000-2021)

La serie consta de 43 pacientes: 23 varones (53,5%) y 20 mujeres (46,5%). De ellos, 41 han nacido en Asturias (16 en Oviedo, 15 en Gijón, 5 en Avilés y 5 en otras ciudades) y 2 en otras Comunidades Autónomas. Cuatro de los pacientes (9,3%) provenían de gestaciones gemelares. La incidencia durante estos 22 años fue de 1 caso cada 3.650 recién nacidos vivos (2,73 por cada 10.000 recién nacidos vivos). A lo largo de los 22 años fallecieron 2 pacientes (4,6%). En la Figura 2 se puede ver el origen de los mismos.

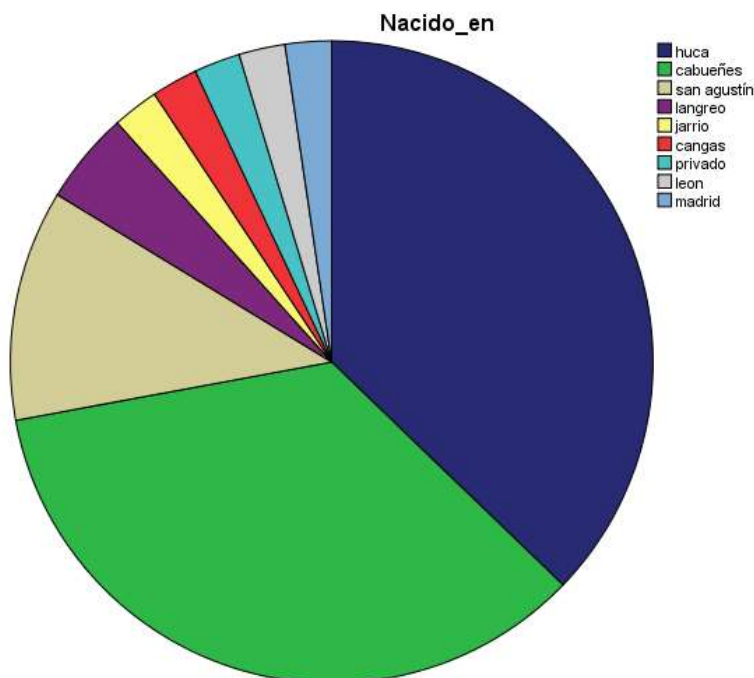


Figura 2: Origen de los casos de atresia esofágica estudiados.

Entre los años 2000-2010 hubo 24 casos, mientras que entre 2011-2021 hubo 19 (Figura 3).

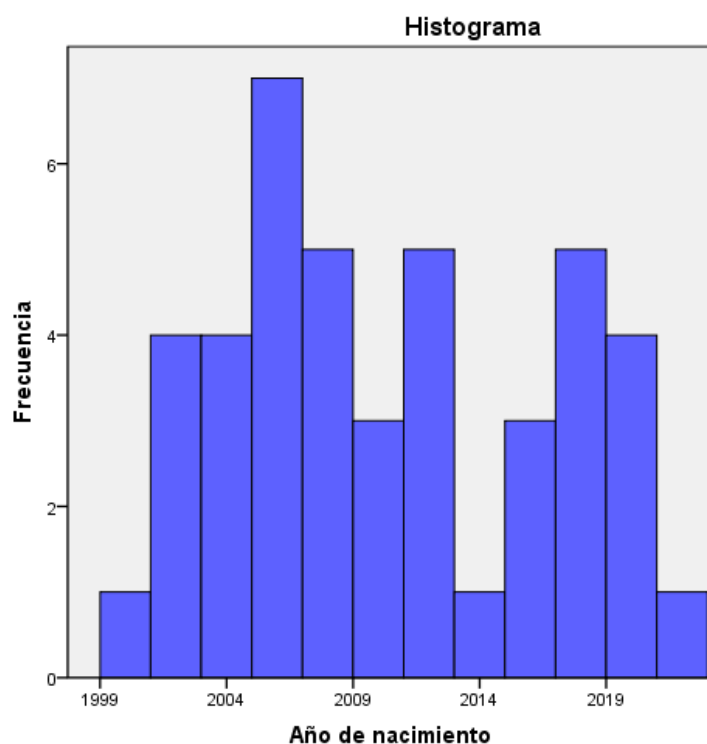


Figura 3: Histograma de frecuencias por año de nacimiento de la serie

De todos los pacientes, 21 (48,8%) tuvieron diagnóstico de sospecha por ecografía prenatal: ocho presentaban polihidramnios y el resto otras malformaciones asociadas.

El peso al nacimiento de la muestra estuvo comprendido entre 1.390 g y 3.830 g con media de 2.553 g (IC95%: 2.360-2.746) y mediana de 2492 g (RIQ: 990). En cuanto al tipo de atresia, 36 (83%) eran tipo III (atresia esofágica con fístula distal), cuatro eran tipo I (atresia sin fístula) y tres de tipo V (fístula traqueoesofágica sin atresia). La edad materna media fue de 32 años (IC95%: 30-33), con una mediana de 33 años (RIQ: 7). Por otra parte, la edad gestacional media fue de 37 semanas (IC95%: 36-38), con una mediana de 37 (RIQ: 5).

1.2 Malformaciones asociadas

De todos los casos, 29 (67%) presentaban algún tipo de malformación asociada: 12 de ellos (27,9%) cardíacas, 9 (20,9%) anal/genitourinarias, 10 (23,3%) vertebrales, 8 (18,6%) renales y 1 caso (2,3%) pulmonar. Ocho de los pacientes (18,6%) presentaban el síndrome VACTERL completo y 4 de ellos asociaban otros síndromes malformativos (síndrome de Goldenhar, Klippel-Feil, CHARGE y Opitz-frías). En la Tabla I podemos ver las principales malformaciones que encontramos de cada tipo.

1.3 Cirugía y complicaciones a corto plazo

Se realizó la cirugía al día noveno de vida de media (IC95%: 0,37-19), con una mediana de 3 días (RIQ: 3). Hay un valor muy extremo que fue a los 210 días y corresponde a una atresia tipo V. De todos los casos, 36 (83%) fueron intervenidos en un tiempo, mientras que 7 pacientes (17%) requirieron de dos operaciones.

Los pacientes estuvieron una media de 39 días ingresados (IC95%: 32-47) y una mediana de 33 días (RIQ: 35). Recibieron nutrición parenteral 41 pacientes con una media de 18 días (IC95%: 13-22); ventilación mecánica 36 pacientes, con una duración media de 8 días (IC95%: 5-11) y antibiótico intravenoso todos con duración media de 17 días (IC95%: 14-21) (69% ampicilina y gentamicina; 29% ampicilina, gentamicina y clindamicina, y 2% amoxicilina-clavulánico).

Tabla I. Malformaciones asociadas en los casos de nuestra serie.

APARATO/SISTEMA	TIPO DE MALFORMACIÓN
Cardiacas (27,9%)	CIA CIA ostium secundum Canal aurículo-ventricular CIV Ductus arterioso persistente Hiperplasia arco aórtico CIV y estenosis pulmonar Persistencia vena cava superior izquierda
Anal/genitourinarias (20,9%)	Atresia + fístula anal Fístula anal Hipospadias Malformaciones anorrectales
Vertebrales (23,3%)	Hemivértebra Dolicocefalia Malformaciones costales Alteraciones sacro
Renales (18,6%)	Riñón multiquístico Riñón en herradura Agenesia renal Hidronefrosis
Pulmonares (2,3%)	Agenesia pulmonar

El 74% de los pacientes presentaron alguna complicación relacionada con el acto quirúrgico en el periodo neonatal: 30 (71,4%) casos de sepsis, 12 (28,6%) atelectasias, 8 (19%) fístulas/fugas de la herida quirúrgica y 7 (16,7%) neumotórax.

1.4 Complicaciones a largo plazo

A largo plazo 38 pacientes (88%) desarrollaron complicaciones: 22 casos (51%) de reflujo gastroesofágico, 15 (34%) de traqueomalacia, 13 (30%) desarrollaron infecciones respiratorias de vías bajas de repetición, 13 (30%) casos de asma/sibilantes y 12 (28%) presentaron dificultad para la deglución.

Hubo que reintervenir a 14 pacientes (32%) y hubo una mortalidad del 4,6%

2. ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO Y COMPARACIONES TEMPORALES

Durante los 22 años nacieron en Asturias 149.686 recién nacidos vivos, de los cuales 81.739 nacieron en el primer tramo de tiempo (2000-2010) y 67.947 en el segundo (2011-2021), (datos obtenidos del Instituto Nacional de Estadística).

De los 43 casos de atresia de esófago, tuvimos 41 pacientes nacidos en Asturias entre 2000-2021 que corresponden a una incidencia de 1 de cada 3.650 recién nacidos vivos en nuestra Comunidad Autónoma (2,73 casos cada 10.000 recién nacidos vivos). En el primer periodo hubo 22 casos con una incidencia de 1/3.715 y en el segundo periodo 19 casos con una incidencia de 1/3.576.

Divididos en dos periodos de 11 años (2000-2010 y 2011-2021) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las tasas de incidencia (2,69 vs 2,80 por cada 10.000, $p= 0,97$).

En el análisis comparativo, uno de los casos se eliminó para las variables relacionadas con la cirugía y complicaciones postoperatorias y a largo plazo debido a tener valores muy extremos no representativos (caso tipo V intervenido a los 210 días en Madrid). En las Tablas II, III, IV, V y VI se pueden leer con detenimiento las comparaciones de las distintas variables para ambos periodos de tiempo.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas ni en el porcentaje de casos con malformaciones asociadas (62,5 frente a 73,7%), ni en los días medios de ingreso (44 frente a 34), ni en la mediana de días de nutrición parenteral (13 frente a 14), ni la mediana de días de vida en la cirugía (3 frente a 4). Tampoco las encontramos en lo referente a las complicaciones postoperatorias (73,9 frente a 78,9%) ni a largo plazo (87 frente a 89,5%). En la media de días de tratamiento antibiótico (20 frente a 14, $p=0,055$) tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas. El 39,1% de los pacientes del primer periodo de tiempo presentó infecciones respiratorias de vías bajas a largo plazo frente al 15,8% del segundo ($p=0,096$).

Por el contrario, sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el número de casos que fueron diagnosticados por ecografía prenatal (7 frente a 14, $p=0,004$) y en el porcentaje que desarrollo asma a largo plazo (47,8% frente a 10,5%, $p=0,009$).

Tampoco se encontraron diferencias significativas entre los distintos tipos de malformaciones asociadas en las dos etapas.

Tabla II. Comparación datos epidemiológicos entre ambos periodos de tiempo.

	2000-2010	2011-2021	Sig. Est. (p)
Tipo de atresia			
• I o V (solo fístula)	5 (21,8%)	2 (10,5%)	0,437*
• III	19 (79,2%)	17(89,5%)	
Incidencia en Asturias	1/3.715	1/3.576	0,97*
Edad media materna	32	31	0,631**
Edad media gestacional	37	37	0,695**
Casos gestaciones gemelares	2 (8,3%)	2 (10,5%)	1*
Sexo (varones/mujeres)	11 / 13	12 /7	0,258*
Peso medio (g)	2.555	2.551	0,981**
Diagnóstico prenatal	7 (31,8%)	14 (77,8%)	0,004*

* Chi-Cuadrado ** T de Student

Tabla III. Comparación malformaciones asociadas entre ambos periodos de tiempo

	2000-2010	2011-2021	Sig. Est. (p)
Malformaciones asociadas	15 (62,5%)	14 (73,7%)	0,43
Cardiacas	4 (16,7%)	8 (42,1%)	0,065
Anales/genitourinarias	3 (12,5%)	6 (31,6%)	0,15
Vertebrales	7 (29,2%)	3 (15,8%)	0,47
Renales	4 (16,7%)	4 (21,1%)	0,7
Pulmonares	1 (4,2%)	0	1
VACTERL	3 (12,5%)	5 (26,3%)	0,432

Chi-cuadrado

Tabla IV. Comparación datos relacionados con la cirugía entre ambos periodos de tiempo.

	2000-2010	2011-2021	Sig. Est. (p)
Mediana días de cirugía	3 (RIQ: 2)	4 (RIQ: 3)	0,663*
Cirugía en 2 tiempos	4 (17,4%)	3 (15,8%)	1**
Días medios de ingreso	44	34	0,22***
Mediana días de parenteral	13 (RIQ: 19)	14 (RIQ: 9)	0,564*
Días medios de antibiótico	20	14	0,055***
Tipo de antibiótico			
• Ampicilina y gentamicina +/- clindamicina	23 (100%)	18 (94,7%)	0,452**
• Amoxicilina-clavulánico	0	1 (5,3%)	
Mediana días VMI	4 (RIQ:13)	6 (RIQ:5)	0,316*

*U de Mann Whitney. **Chi-Cuadrado. *** T de Student

Tabla V. Comparación complicaciones postoperatorias entre ambos periodos de tiempo.

	2000-2010	2011-2021	Sig. Est. (p)
Complicaciones postoperatorias	17 (73,9%)	15 (78,9%)	1
Neumotórax	4 (17,4%)	3 (15,8%)	1
Atelectasia	7 (30,4%)	5 (26,3%)	0,7
Fístula/fuga	4 (17,4%)	4 (21,1%)	1
Sepsis	17 (73,9%)	13 (68,4%)	0,69

Chi-Cuadrado

Tabla VI. Comparación complicaciones a largo plazo entre ambos periodos de tiempo

	2000-2010	2011-2021	Sig. Est. (p)
Complicaciones a largo plazo	20 (87%)	17 (89,5%)	1
Traqueomalacia	8 (33,3%)	7 (36,8%)	0,89
Infecciones respiratorias de vías bajas	9 (39,1%)	3 (15,8%)	0,096
Asma	11(47,8%)	2 (10,5%)	0,009
Reflujo gastroesofágico	10 (43,5%)	11 (57,9%)	0,352
Fallo deglutorio	7 (30,4%)	5 (26,3%)	0,769
Reintervención	5 (21,7%)	8 (42,1%)	0,155
Mortalidad	1 (4,2%)	1 (5,3%)	1

Chi-cuadrado

3. OTRAS COMPARACIONES

En estas comparaciones también se ha eliminado el caso extremo en lo relativo a la cirugía y complicaciones, dejándolo para el análisis epidemiológico y de las malformaciones asociadas.

De los 43 casos, 23 eran hombres y 20 mujeres. En la Tabla VII se pueden leer algunas variables comparadas para ambos sexos. Por sexo, encontramos diferencias estadísticamente significativas en la proporción de casos que presentan malformaciones anales/genitourinarias: el 34,8% de los varones frente al 5% de las mujeres ($p=0,024$)

De los 43 pacientes, conocemos el peso al nacimiento de 42. De ellos, 21 con peso menor a 2.500 gramos y 21 que pesan 2.500 o más. En la Tabla VIII se pueden leer algunas variables comparadas, entre las que no encontramos diferencias estadísticamente significativas. El primer grupo estuvo ingresado de

media 47 días, por el contrario, el segundo grupo estuvo ingresado 32 días (p=0,05).

Tabla VII. Comparación por sexo.

	VARÓN	MUJER	Sig. Est. (p)
Diagnóstico prenatal	12 (60%)	9 (45%)	0,342*
Días medios de ingreso	35	45	0,19**
Malformaciones asociadas	17 (73,9%)	12 (60%)	0,331*
Malformaciones anales/genitourinarias	8 (34,8%)	1 (5%)	0,024*
VACTERL	5 (21,7%)	3 (15%)	0,704*
Complicaciones postoperatorias	17 (77,3%)	15 (75%)	1*
Complicaciones a largo plazo	21 (95,5%)	16 (80%)	0,174*
Mortalidad	1 (4,5%)	1 (5%)	1*

* Chi-Cuadrado ** T de Student

Tabla VIII. Comparación datos de la serie por peso al nacimiento.

	Menor de 2.500 g	Mayor o igual a 2.500 g	Sig. Est. (p)
Días medios de ingreso	47	32	0,05*
Mediana días de parenteral	14 (RIQ: 17)	12 (RIQ: 6)	0,150**
Malformaciones asociadas	16 (76,2%)	12 (57,1%)	0,19***
Complicaciones postoperatorias	18 (85,7%)	14 (70%)	0,277***
Complicaciones a largo plazo	20 (95,2%)	17 (85%)	0,343***
Mortalidad	2 (9,5%)	0	0,488***

*T de Student ** U de Mann Whitney ***Chi-Cuadrado

Por otra parte, de los 43 pacientes, 29 tenían otras malformaciones asociadas y 14 no. En la Tabla IX se comparan algunas variables no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ellas.

Tabla IX. Comparación de datos de la serie entre casos con malformaciones asociadas y sin ellas.

	Sí Malformaciones asociadas	No malformaciones asociadas	Sig. Est. (p)
Diagnóstico prenatal	16 (57,1%)	5 (41,7%)	0,369
Complicaciones postoperatorias	21 (75%)	11 (78,6%)	1
Complicaciones a largo plazo	25 (89,3%)	12 (85,7%)	1
Reintervención	10 (35,7%)	3 (21,4%)	0,485
Mortalidad	2 (7,1%)	0	0,545

Chi-Cuadrado

DISCUSIÓN

La atresia esofágica es una malformación relativamente frecuente en nuestro medio, que presenta importantes complicaciones a corto, medio y largo plazo.

En este trabajo se busca valorar las atresias esofágicas diagnosticadas y/o tratadas en el Servicio de Neonatología del HUCA para intentar objetivar diferencias con otras series y dentro de la misma en lo relativo a cambios de incidencia, diagnóstico prenatal, tratamiento, malformaciones asociadas y complicaciones en los últimos 22 años.

La incidencia de nuestro estudio es similar a la observada en la bibliografía, como en el estudio de Schmedding y cols (2,73 en el nuestro frente a 1,8-3,7 en la publicación referida)(17), sin que encontremos cambios significativos en la incidencia entre los dos periodos de tiempo estudiados en nuestro caso. Además, la proporción de casos de cada tipo de atresia, según la clasificación de Vogt, es también muy similar a la de otras series publicadas (83% atresias tipo III en nuestro estudio frente a 88 y 80% en otras revisadas)(17,18).

Pese a que en el segundo periodo de nuestra serie se ha visto un aumento significativo del diagnóstico prenatal (del 31,8 al 77,8%), la incidencia se ha mantenido estable en los 22 años analizados, con altibajos puntuales anuales. Esto significa que el conocimiento por parte de los padres de esta patología no ha supuesto un incremento de las interrupciones legales del embarazo. En el artículo de E. Kassif y cols(19) se objetivó que en el 44% de los casos había sospecha de atresia esofágica/fístula traqueoesofágica mediante ecografía prenatal y en el 33% se confirmó. En contraposición, en nuestro estudio, fue diagnosticada en el 48,8% de los casos.

Este aumento del diagnóstico no parece estar asociado con una mayor supervivencia en nuestra serie ya que la mortalidad fue igual en ambos periodos de tiempo, aunque siempre muy baja (un caso por cada periodo: alrededor del 4-5% de mortalidad). Así mismo, la mortalidad observada en la serie publicada por Jason P y cols(20) es de 5,4%, equiparable a la nuestra. Los dos casos que fallecieron pesaban menos de 2.500 gramos y tenían malformaciones asociadas.

En nuestro trabajo se puede ver como entre las dos etapas no hubo cambios significativos relacionados con las malformaciones asociadas que presentaban los pacientes. En la serie de C. Stoll y cols(21), el 46,6% de los

casos presentaban malformaciones asociadas frente al 67% en la nuestra. En cambio, si lo contrastamos con el de C. Galarreta y cols y con otras investigaciones(22,23), podemos observar que el porcentaje es casi idéntico (67% vs 66,8% y 65%). Por esta razón se podría deducir que la mitad o más de los recién nacidos con atresia esofágica tendrán alguna malformación asociada. En relación con esto cabe destacar que las malformaciones anales y genitourinarias asociadas son significativamente más frecuentes en hombres que en mujeres, tal y como viene recogido en la bibliografía(24) (34,8% de los varones vs 5% de las mujeres en nuestra serie.)

A pesar de no encontrar diferencias significativas en lo relativo a la cirugía entre ambas etapas, es preciso señalar que, en la primera, los antibióticos se utilizaban durante más días y los pacientes ingresaban durante más tiempo. Es posible que en un futuro estas diferencias sean más pronunciadas y lleguen a la significación estadística

Dentro de nuestros casos no se han encontrado diferencias entre ambos periodos de estudio para complicaciones postoperatorias, pero revisando otras fuentes fue difícil encontrar una comparación debido a que los diferentes autores consideran unas complicaciones diferentes a las nuestras. Como muestra de ello se puede observar que en la revisión sistemática de lacona R y cols(25), solo el 25% las presentaron, a diferencia del 74% de nuestra serie. Esto se puede deber a que nosotros incluimos las infecciones neonatales postoperatorias como complicación y en ellos no. Algo llamativo es que, a pesar de todos los avances y la importancia de la asepsia en la actualidad, no se haya visto reflejado en el número de sepsis que presentaron los pacientes. Además, tampoco se vieron diferencias significativas en las complicaciones postoperatorias comparando los

niños de bajo peso al nacimiento (<2.500 g) con el resto.

Dentro de las complicaciones cabe destacar que nuestra serie se asemeja a lo que hay reflejado en la bibliografía existente. Por ejemplo, el porcentaje de nuestros pacientes que presentaron fuga de la anastomosis fue del 19% y en el artículo de Morini F y cols(26), está recogido que suele estar presente entre el 5-20% de los casos.

La gran mayoría de los pacientes presentaron complicaciones a largo plazo. Al igual que las postoperatorias, es difícil comparar con otras series debido a que cada autor considera unas complicaciones diferentes. Dentro de nuestros periodos de tiempo estudiados se encontraron diferencias significativas de pacientes que desarrollaron asma o sibilantes a largo plazo, siendo mucho mayor en el primer periodo. Esto puede que sea debido a que estos niños son mayores y, por lo tanto, hayan tenido más seguimiento y por ello han sido más diagnosticados de esta patología. En el artículo de Jové Blanco A y cols (27), se observó que el 36% de sus pacientes tuvieron asma o sibilantes, muy similar al 30% de nuestro estudio. Del mismo modo, el número de infecciones respiratorias de vías bajas fue equiparable en ambos estudios. La complicación más frecuente observada se trató del reflujo gastroesofágico, presentándose casi en la mitad de los casos. El artículo de Maholarnkij S. y cols(28) describe que esta complicación varía del 22 al 45% dependiendo de los criterios diagnósticos que se utilicen, por eso, el 51% de prevalencia observada en el nuestro puede deberse a esa variabilidad de criterios.

Para finalizar, hay que destacar que los niños con bajo peso al nacimiento o con malformaciones asociadas, no presentaron significativamente una mayor incidencia de complicaciones a largo plazo pese a ser pacientes de riesgo.

Nuestro estudio tiene una serie de fortalezas: recoge todos los recién nacidos vivos con atresia esofágica nacidos en Asturias ya que es el único centro que dispone de cirugía pediátrica en nuestra comunidad autónoma. Esto nos permite tener las variables bien controladas y recoger todos los datos necesarios. Por otra parte, también tiene una serie de limitaciones: al ser un periodo largo de tiempo, los casos nacidos hace muchos años han tenido mayor seguimiento y por tanto más probabilidad de diagnóstico de complicaciones. Además, los criterios diagnósticos, el personal y la tecnología varían, complicando así una correcta comparación.

CONCLUSIONES

- 1.- Las atresias esofágicas son malformaciones relativamente frecuentes en nuestro medio, cuya incidencia no se ha modificado en los últimos años.
- 2.- El diagnóstico prenatal por ecografía intraútero sospecha aproximadamente la mitad de los casos.
- 3.- Estas malformaciones conllevan con frecuencia otras malformaciones asociadas que deben ser descartadas (cardiacas, vertebrales, renales, anales/genitourinarias...), incluyendo la llamada asociación VACTERL.
- 4.- Las atresias esofágicas presentan frecuentes complicaciones neonatales a corto, medio y largo plazo, con una escasa mortalidad.
- 5.- No hemos detectado variaciones entre los dos periodos temporales estudiados, salvo por la sospecha diagnóstica intraútero y la presencia de asma en la evolución a medio-largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Capito C, Hervieux E, Botto N, Blanc T, Broch A, Beaudoin S, et al. Malformaciones gástricas y del intestino delgado. EMC - Pediatría. 2019; 54: 1–18.
2. Trappey AF, Hirose S. Esophageal duplication and congenital esophageal stenosis. Semin Pediatr Surg. 2017; 26: 78–86.
3. Adams SD, Stanton MP. Malrotation and intestinal atresias. Early Hum Dev. 2014; 90: 921–5.
4. Morris G, Kennedy A, Cochran W. Small Bowel Congenital Anomalies: A Review and Update. Curr Gastroentol Rep 2016; 18: 16.
5. Lindeman RJ, Søreide K. The Many Faces of Meckel's Diverticulum: Update on Management in Incidental and Symptomatic Patients. Curr Gastroentol Rep 2020; 22: 3.
6. Langer JC. Hirschsprung disease. Curr Opin Pediatr. 2013; 25: 368–74.
7. Brantberg A, Blaas HGK, Haugen SE, Isaksen C v., Eik-Nes SH. Imperforate anus: A relatively common anomaly rarely diagnosed prenatally. Ultrasound Obstet Gynecol. 2006; 28: 904–10.
8. Prefumo F, Izzi C. Fetal abdominal wall defects. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2014; 28: 391–402.
9. Khan FA, Hashmi A, Islam S. Insights into embryology and development of omphalocele. Semin Pediatr Surg. 2019; 28: 80–3.

10. Beaudoin S. Insights into the etiology and embryology of gastroschisis. *Semin Pediatr Surg.* 2018; 27: 283–8.
11. Lirussi Borgnon J, Louis D, Boulard N, Sapin E. Anomalías congénitas del esófago. *EMC - Pediatría.* 2020; 55: 1–22.
12. Lee S. Basic Knowledge of Tracheoesophageal Fistula and Esophageal Atresia. *Adv Neonatal Care.* 2018; 18:14–21.
13. Callau MV, Royo Pérez D, González Esgueda AJ, Gracia Torralba L, Rodríguez Sanz ML, Montañés NC, et al. Atresia de esófago: estudio descriptivo de una serie de 34 pacientes. *Acta Pediatr Esp.* 2014; 72: 76-80.
14. Bradshaw CJ, Thakkar H, Knutzen L, Marsh R, Pacilli M, Impey L, et al. Accuracy of prenatal detection of tracheoesophageal fistula and oesophageal atresia. *J Pediatr Surg.* 2016; 51:1268–72.
15. González García LG, Carrera García L, Garía Gonzáez N, Suárez Rodríguez M, Arias Llorente RP, Costa Romero M, et al. Cambios en la presentación y evolución de la atresia esofágica en los últimos 20 años. *Bol Pediatr* 2015; 55: 10-15.
16. Shieh HF, Jennings RW. Long-gap esophageal atresia. *Semin Pediatr Surg.* 2017; 26: 72–7.
17. Schmedding A, Wittekindt B, Schloesser R, Hutter M, Rolle U. Outcome of esophageal atresia in Germany. *Dis Esophagus.* 2021; 34: doaa093.
18. Svoboda E, Fruithof J, Widenmann-Grolig A, Slater G, Armand F, Warner B, et al. A patient led, international study of long term outcomes of esophageal atresia: EAT 1. *J Pediatr Surg.* 2018; 53: 610–5.

19. Kassif E, Weissbach T, Kushnir A, Shust-Barequet S, Elkan-Miller T, Mazkereth R, et al. Esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: prenatal sonographic manifestation from early to late pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021; 58: 92–8.
20. Sulkowski JP, Cooper JN, Lopez JJ, Jadcherla Y, Cuenot A, Mattei P, et al. Morbidity and mortality in patients with esophageal atresia. *Surgery.* 2014; 156: 483-91.
21. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Associated anomalies in cases with esophageal atresia. *Am J Med Genet.* 2017; 173: 2139–57.
22. Galarreta CI, Vaida F, Bird LM. Patterns of malformation associated with esophageal atresia/tracheoesophageal fistula: A retrospective single center study. *Am J Med Genet.* 2020; 182: 1351–63.
23. Besendörfer M, Müller H, Weiss C, Wagner A, Schellerer V, Hoerning A, et al. Association of clinical factors with postoperative complications of esophageal atresia. *Pediatr Neonatol.* 2021; 62: 55–63.
24. Janjua HS, Kam Lam S, Gupta V, Krishna S. Congenital Anomalies of the Kidneys, Collecting System, Bladder, and Urethra. *Pediatr Rev.* 2019; 40: 619-626.
25. Iacona RV, Saxena AK. Thoracoscopic Repair of Esophageal Atresia With Distal Tracheoesophageal Fistula (Type C): Systematic Review. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2020; 30: 388-393.
26. Morini F, Conforti A, Bagolan P. Perioperative Complications of Esophageal Atresia. *Eur J Pediatr Surg.* 2018; 28: 133–40.

27. Jové Blanco A, Gutiérrez Vélez A, Solís-García G, Salcedo Posadas A, Bellón Alonso S, Rodríguez Cimadevilla JL. Comorbidities and course of lung function in patients with congenital esophageal atresia. *Arch Argent Pediatr.* 2020; 118: 25-30.
28. Maholarnkij S, Sanpavat A, Decharun K, Dumrisilp T, Tubjareon C, Kanghom B, et al. Detection of reflux-symptom association in children with esophageal atresia by video-pH-impedance study. *World J Gastroenterol.* 2020; 26: 4159–69.

ANEXO I: Permiso del Comité de Ética en Investigación del Principado de Asturias

GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

CONSEJERÍA DE SALUD

Dirección General de Calidad,
Transformación y Gestión del
Conocimiento

Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias

Hospital Universitario Central de Asturias

N-1, S3.19

Avda. de Roma, s/n

33011 Oviedo

Tfno: 9851079 27 (ext. 37927/38028),

ceim.asturias@asturias.org

Oviedo, 29 de noviembre de 2021

El Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias, ha revisado el Proyecto de Investigación (Trabajo Fin de Grado) T.F.G.-cód CEImPA 2021.561, titulado **“Atrésias esofágicas en Asturias: incidencia y evolución en los últimos 20 años”**. Investigador Principal, D. ALVARO AGUSTIN BADA, Hospital Universitario Central de Asturias.

El Comité ha tomado el acuerdo de considerar que el citado proyecto reúne las condiciones éticas necesarias para poder realizarse y en consecuencia emite su autorización.

Se acepta la exención del Consentimiento Informado

Le recuerdo que deberá guardarse la máxima confidencialidad de los datos utilizados en este proyecto.

Fdo: PABLO SIDRO MARRON
Secretario del Comité de Ética de la Investigación
del Pri

CONSEJERÍA
DE SANIDAD

COMITÉ DE ÉTICA
DE LA INVESTIGACIÓN
CON MEDICAMENTOS DEL
PRINCIPADO DE ASTURIAS