Evaluación del reflujo gastroesofágico en pacientes operados de atresia de esófago

Dres. J. A. Ruiz, A. Rocca, M. Contreras, L. Benedetti, A. Bottero, C. Fraire, C. Weyersberg y S. de Rosa

Servicios de Gastroenterología Cirugía General. Hospital J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina

Resumen *El objetivo de este trabajo fue evaluar la prevalencia de RGE en pacientes operados de atresia de esófago con anastomosis terminoterminal en el período neonatal inmediato o alejado. Relacionar el RGE con la presencia de síntomas (digestivos y respiratorios), condiciones anatómicas (cabos alejados) o complicaciones postquirúrgicas (estenosis y refístula). Se analizó en forma retrospectiva la frecuencia de RGE en 127 pacientes que consultaron entre enero de 1995 y mayo de 2002. Se aplicó el test de chi cuadrado para el análisis estadístico de los datos obtenidos de la población con y sin RGE. La incidencia de RGE fue de 43% (55/127). En los pacientes con cabos alejados fue de 16/21; y en aquellos sin cabos alejados fue de 39/106 (p= 0.0008); con síntomas digestivos 19/31, sin síntomas 36/96 (p= 0.02); con síntomas respiratorios 30/75, sin síntomas 25/52 (p=0.3); tuvieron RGE 36/70 pacientes con antecedente de estenosis, y sin antecedente de estenosis 19/57 (p= 0.04). De los pacientes con antecedente de refístula 8/19 tuvieron RGE, y sin el antecedente de refístula 47/108 (p= 0.9). El antecedente de refístula no fue estadísticamente significativo en relación con el RGE, como tampoco los síntomas respiratorios, avalando la etiología multifactorial de la patología respiratoria en estos pacientes. La presencia de cabos alejados al nacer, la estenosis de la anastomosis y la presencia de síntomas digestivos mostraron significación estadística.*

Palabras clave: *Reflujo gastroesofágico - Atresia de esófago.*

Summary *The aim of this study was to asses the prevalence of gastroesophageal reflux (GER) in patients operated on due to type III esophageal atresia, in whom end-to-end anastomosis was performed during the neonatal period. We correlated the GER with the presence of respiratory and digestive symptoms, the anatomical features of the atresia (gap length), and the postoperatory complications (stenosis and re-fistula). We reviewed retrospectively the incidence of GER in 127 patients with esophageal atresia, treated in our institution between January/1995 and May/2002. Chi-square test was applied for statistical analysis. The global incidence of GER was 43% (55/127). Patients with short gap-type esophageal atresia had an incidence of 36% (39/106), whereas patients with long gap-type esophageal atresia had an incidence of 76% (16/21) (p=0.0008). In patients with digestive symptoms, the incidence of GER was 61% (19/31). In those without digestive symptoms, it was 37% (36/96) (p=0.02). The incidence in patients with and without respiratory symptoms was 40% (30/75) and 48% (25/52) respectively (p=0.3). Of 70 patients with postoperatory esophageal stenosis, 36 had GER (51%), whereas in the group of 57 patients without stenosis, only 19 had GER (33%) (p=0.04). The incidence of GER in patients with (19) and without (108) re-fistula was 42% and 43%, respectively (p=0.9). Neither the re-fistula nor the presence of respiratory symptoms were statistically significant factors associated with the appearance of GER. On the other hand, long gap-type esophageal atresia, postoperatory esophageal stenosis, and digestive symptoms demonstrated to be statistically significant factors associated with the appearance of GER.*

Index words: *Gastroesophageal refux - Esophageal atresia.*

Resumo *O objetivo deste trabalho foi avaliar a prevalência de refluxo gastresofágico (RGE) em pacientes operados de atresia do esôfago com anastomose término-terminal no período neonatal imediato ou tardio. Relacionar o RGE com a presença de sintomas (digestivos e respiratórios), condições anatômicas (cotos distantes) ou complicações pós-operatórias (estenose e re-fístula). Foi analisada de forma retrospectiva a freqüência de RGE em 127 pacientes que consultaram entre janeiro de 1995 e maio de 2002. Aplicou-se o teste do qui quadrado para a análise estatística dos dados obtidos da população com e sem RGE. A incidência de RGE foi de 43% (55/127). Nos pacientes com cotos distantes foi de 16/21 e sem cotos distantes foi de 39/106 (p=0,0008); com sintomas digestivos 19/31, sem sintomas 36/96 (p=0,02); com sintomas respiratórios 30/75, sem sintomas 25/52 9 (p=0,3); apresentaram RGE 36/70 pacientes com antecedentes de estenose, e 19/57 sem antecedentes de estenose (p=0,04). Dos pacientes com antecedentes de re-fístula 8/19 apresentaram RGE e sem o antecedente de re-fístula 47/108 (p=0,9). O antecedente de re-fístula não foi estatisticamente significante em relação com o RGE, como os sintomas respiratórios, corroborando a etiologia multifatorial das manifestações respiratórias nesses pacientes. A presença de cotos distantes ao nascer, a estenose da anastomose e a presença de sintomas digestivos apresentaram significância estatística.*

Palavras chave: *Refluxo gastresofágico - Atresia do esôfago.*

Introducción

El reflujo gastroesofágico (RGE) es un hallazgo frecuente en los pacientes operados de atresia de esófago (40% 70% según las distintas series). La fisiopatología es multicausal y compleja.

El objetivo de este estudio fue evaluar la incidencia de RGE en un grupo de pacientes con atresia de esófago tratados con anastomosis término terminal. El RGE fue relacionado con síntomas respiratorios, síntomas digestivos, distancia previa de los cabos, refístulas operadas y estenosis de la anastomosis ya tratadas.

Material y método

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, descriptivo y observacional, evaluándose las historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de atresia de esófago atendidos en el consultorio multidisciplinario de patología esofágica del Hospital Garrahan, durante el período comprendido entre enero de 1995 y mayo de 2002. Se incluyeron todos los pacientes que concurrieron durante el período determinado y que en el momento de la consulta las condiciones clínicas y quirúrgicas permitían su estudio. En los pacientes estudiados se había efectuado anastomosis termino-terminal en el período neonatal inmediato o alejado. Fueron excluidos los pacientes con ascenso gástrico, translocación de colon, cirugía de Kimura, malformaciones severas, estenosis no resuelta o refístula activa en el momento de la consulta.

El RGE fue evaluado a través de una Phmetría de 24 hs. siguiendo las normas de la estandarización del método[1]. Los resultados se expresaron según el índice de reflujo (IR) que es el porcentaje total de tiempo de RGE1. Para la evaluación del (IR) se utilizaron las tablas de Vandenplas[2] para los menores de 2 años y las de Demeester en los mayores. Los registros se realizaron con Ph-metros Gastrograph Mark II o Sandhill, ambos con electrodos de antimonio.

Se evaluó la prevalencia de RGE en la población total de pacientes con atresia y en forma separada en dos grupos de edades menores de 2 años y mayores de 2 años comparando ambos grupos.

El RGE en la población total se relacionó con las siguientes variables: 1) Cabos alejados 2) Estenosis 3) Refístula 4) Síntomas digestivos 5) Síntomas respiratorios.

1) Se consideraron cabos alejados, cuando la distancia entre ambos extremos no permitió la anastomosis en el período neonatal inmediato.
2) Se consideró estenosis cuando diagnosticado por esofagograma con contraste requirió dilatación para su resolución en algún momento previo a este estudio.
3) La refístula se definió como la presencia de una comunicación entre el esófago y el tracto respiratorio, constatada a través de un esofagograma con sonda.

4) Los síntomas digestivos evaluados fueron disfagia, pirosis, vómitos, regurgitaciones o sensación de regurgitación.
5) Como síntomas respiratorios se incluyeron episodios de bronquitis obstructivas a repetición, asma o neumonía.

El análisis estadístico fue realizado con el test de Chi cuadrado considerando una diferencia estadísticamente significativa a una p igual o menor a 0.05.

Resultados

En el período enero de 1995 a mayo de 2002 consultaron 253 pacientes con atresia de esófago en el consultorio de patología esofágica compleja de nuestro hospital; a 127 de los cuales se le realizó una Ph-metría de 24 horas para evaluar RGE. Fueron excluidos del estudio 126 pacientes: 41/126 por cumplir los criterios de exclusión (ascenso gástrico 18/41, translocación de colon 11/41, "long gap" no resuelto 6/41, cirugía de Kimura 2/41, refístula permeable 2/41, estenosis no resuelta 1/41, malformaciones severas 1/41) y en 85/126 no se pudo realizar la Ph-metría, por falta de cumplimiento de los padres debido a causas variadas (socioeconómicas, domicilio en provincias alejadas, ausencia el día del estudio, otras) e intercurrencias agudas y reiteradas de enfermedades respiratorias o infecciosas.

La población estudiada con Ph-metría fue de 127 pacientes con edad promedio de 3 años y 11 meses (rango: 1 mes – 18 años), la prevalencia de RGE fue del 43% (55/127 pacientes). En los pacientes con RGE (n = 55) la edad promedio fue de 4 años y 1 mes (rango: 1 mes – 18 años). El valor promedio del IR de la población con RGE (n = 55) fue de 14.9% (normal < 6%) (Tabla 1).

- **POBLACION TOTAL (n = 127):**
  EDAD MEDIA: 3 años y 11 meses
  RANGO: 1 mes a 18 años
- **PACIENTES CON RGE (n = 55):**
  EDAD MEDIA: 4 años y 1 mes
  RANGO: 1 mes a 18 años
- **PREVALENCIA DE RGE EN LA POBLACION TOTAL 43%**
- **INDICE DE RGE DE LA POBLACION TOTAL 14.92%:** normal < 6%

Tabla 1: *Poblacion estudiada - Prevalencia de RGE - Indice de RGE (IR)*

En los menores de 2 años (n = 50) la prevalencia de RGE fue de 33% (20/50) y el valor promedio del IR de la población con RGE (n = 20) fue de 14.4% (normal < 8.4%). En los mayores de 2 años (n = 77) la prevalencia de RGE fue de 45% (35/77) y el IR de la población con RGE (n = 35) fue de 15.2% (normal < 5.4 %). La prevalencia de RGE entre los dos grupos no mostró diferencia estadística significativa (p = 0.5) (Tabla 2).

De los pacientes con RGE (n = 55) el 29% (16/55) tenían cabos alejados, el 34% (19/ 5) síntomas digestivos, un 54% (30/55) síntomas respiratorios, un 65% (36/55) estenosis y 14% (8/55) refístula (Fig. 1).

Cuando se correlacionó la presencia de RGE (n= 55) en el total de la población (n = 127) con las distintas

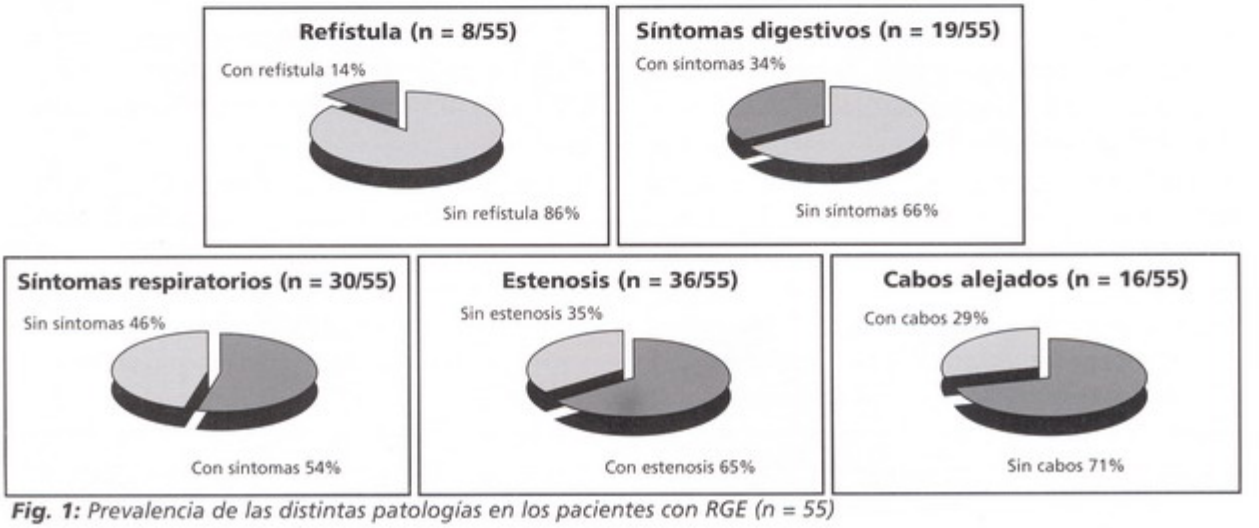

Fig. 1: *Prevalencia de las distintas patologías en los pacientes con RGE (n = 55)*

PREVALENCIA DE RGE

- **MENORES DE 2 AÑOS (n = 50):** Prevalencia 33% (20 / 50)

NO HAY DIFERENCIA ESTADISTICA (p = 0.5)

- **MAYORES DE 2 AÑOS (n = 77):** Prevalencia 45% (35 / 77)

PROMEDIO DEL INDICE DE RGE (IR)

- **MENORES DE 2 AÑOS (n = 50):** Promedio del IR = 14.4% (Normal para el grupo de edad < 8.4 %)
- **MAYORES DE 2 AÑOS (n = 77):** Promedio del IR = 15.2% (Normal para el grupo de edad < 5.4%)

Tabla 2: *RGE e IR en mayores y menores de 2 años.*

variables de patología analizadas se halló diferencia estadísticamente significativa en los pacientes con cabos alejados ($p < 0.008$), síntomas digestivos ($p = 0.02$) y estenosis de la anastomosis ($p = 0.04$). En los pacientes con síntomas respiratorios o refístula no hubo diferencia estadísticamente significativa (Tabla 3).

Discusión

La disminución de la mortalidad en los últimos años de los pacientes con atresia de esófago operada de un 30% a un 10% impone nuevos esfuerzos para disminuir la morbilidad y mejorar la calidad de vida. El RGE es una complicación habitual cuya prevalencia oscila entre el 40% y el 70%[3,4]. Para algunos autores los síntomas son más frecuentes en niños mayores[5], para otros por el contrario el RGE disminuye con la edad[6]. En nuestros pacientes, si bien la prevalencia fue mayor (45%) en los niños mayores de 2 años con respecto a los menores (33%) no hubo diferencia estadística significativa entre los dos grupos ($p = 0.5$); el IR demostró un RGE más severo (corregido según la edad) en los mayores.

La fisiopatología del RGE es compleja y existen controversias acerca de si es una consecuencia de la reparación quirúrgica o parte de la malformación congénita. Distintos factores han sido implicados. En modelos experimentales se ha demostrado que la anastomosis a tensión del esófago disminuye significativamente la presión del esfínter esofágico inferior y la longitud del esófago intra abdominal[7,8]. En nuestra serie, 21 pacientes fueron operados con cabos alejados en los cuales podríamos inferir que se realizó una anastomosis a tensión; de éstos 21, 16 tuvieron RGE con una diferencia estadística muy significativa ($p= 0.0008$) comparándolos con los que no tenían cabos alejados.

Estudios manométricos con perfusión han demostrado alteraciones de la motilidad esofágica con aperistalsis en la región de la anastomosis y contracciones de baja amplitud no propulsivas en el resto del esófago[9-11]. También existen alteraciones motoras desde el nacimiento como fue demostrado mediante manometría realizadas en el extremo proximal y distal del esófago previo a la cirugía[12]. A su vez, anomalías de los plexos mientéricos serían responsables de una actividad eléctrica anómala en el esófago y el estómago detectados por estudios de electrogastrografía y que explicarían el retardo en el vaciamiento gástrico[13]. Estos fenómenos fisiopatológicos explicarían la mayor frecuencia de RGE en estos pacientes.

Jolley[4] evaluó 25 niños encontrando una prevalencia de RGE del 68% y lo relacionó con vómitos y patología respiratoria. Tovar y colaboradores[14] diagnosticaron RGE en el 54% de 22 adolescentes y adultos con atresia de esófago. En una revisión de 159 pacientes adultos Okada[15] encontró una incidencia de RGE del 52%.

La incidencia en nuestra población (n = 127) fue similar a la encontrada en la bibliografía. Los resultados fueron analizados según tablas de Vandenplas o Demester de acuerdo a la edad debido a que la utili-

	Con Reflujo		Sin Reflujo		
	Con Patología	Sin Patología	Con Patología	Sin Patología	X^2
Cabos Alejados	n = 16	n = 39	n = 5	n = 67	p = 0.008
Sint. Digestivos	n = 19	n = 36	n = 12	n = 60	p = 0.02
Estenosis	n = 36	n = 19	n = 34	n = 38	p = 0.04
Sint. Respiratorios	n = 30	n = 25	n = 45	n = 27	p = 0.3
Refístula	n = 8	n = 47	n = 11	n = 61	p = 0.9

Tabla 3: *Análisis estadístico de la relación entre el RGE y la patología estudiada*

dad de las mismas en pacientes con atresia de esófago fue demostrada por Bergmeijer y colaboradores quienes comprobaron que estos niños tenían valores de Phmetría comparables a otros con anatomía normal[16].

El 34 % de los pacientes con RGE presentó síntomas digestivos, cifra significativamente más alta que en la población general (p = 0.02). La frecuencia elevada de los mismos fue señalada por Tovar en un grupo de 22 pacientes de 9 a 26 años, los que consideraban tener por otro lado una calidad de vida "normal"[14]. La persistencia de los mismos fue descripta por Krug y Bergmeijer quienes evaluaron a 39 adultos con atresia corregida. En ellos la incidencia de síntomas de RGE fue de 33% versus 10% en la población general (p < 0,01). Los autores encontraron además una incidencia mayor de esofagitis y de esófago de Barrett, por lo que recomendaron realizar vigilancia endoscópica a pacientes con este antecedente[17].

El antecedente de estenosis de la anastomosis estuvo presente en el 65% de los pacientes con RGE con una diferencia estadísticamente significativa respecto de los pacientes sin RGE (p = 0.04). Diferentes autores describieron que la mayoría de las estenosis pépticas en estos pacientes ocurrían a nivel de la anastomosis y respondían al tratamiento después de haber eliminado el reflujo[18-20].

El 54% de la población con RGE tuvo síntomas respiratorios crónicos o recurrentes. Sin embargo no mostró significación estadística con respecto a los pacientes sin RGE. Estos resultados son explicables porque la fisiopatología de la enfermedad respiratoria es compleja y está determinada por varios factores: dismotilidad esofágica y RGE causantes de aspiración crónica[21], alteraciones estructurales de la vía aérea mayor (traqueomalacia)[22], epitelio de la vía aérea anormal (metaplasia escamosa)[23]. También la refístula traqueoesofágica y la estenosis de la anastomosis son factores contribuyentes. Beasley, Phelan y Chetcuti, quienes revisaron los estudios de función pulmonar efectuados a 155 adultos con antecedentes de atresia de esófago, no encontraron diferencias significativas entre la población con y sin RGE[21].

Finalmente el antecedente de refístula traqueoesofágica no se correlacionó con la prevalencia de RGE.

Bibliografía

1. Colletti R, Christie D, Orenstein S: Statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Indications for Pediatric Esophageal Ph Monitoring. J Pediatr Gastroenterol Nutr 21: 253-262, 1995.
2. Vandenplas Y, Goyvaerts H, Helven R et al: Gastroesophageal Reflux, as Measured by 24-Hour Ph Monitoring, in 509 Healthy Infants Screened for Risk of Sudden Infant Death Syndrome. Pediatrics 88 (4) 834-839, 1991.
3. Holder T: esophageal atresia and tracheoesophageal malformations. In: Ashcraft K, Holder T (eds) Pediatric Surgery, Saunders, Philadelphia London Toronto Montreal Sydney Tokyo, pp 249-269, 1993.
4. Jolley S, Johnson D, Roberts C et al: Patterns of gastro-esophageal reflux in children following repair of esophageal atresia and distal tracheoesophageal fistula. J Pediatr Surg 15: 857-862, 1980.
5. Chetcuti P, Phelan P: Gastrointestinal morbidity and growth after repair of esophageal atresia and tracheo-esophageal fistula. Arch Dis Child 68: 163-166, 1993.
6. Sommpi E, Tammela O, Ruuska T et al: Outcome of patients operated on for esophageal atresia: 30 years' experience. J Pediatr Surg 33 (9): 1341-1346, 1998.
7. Montedonico S, Diez Pardo J; Possogel A et al: Effects of esophageal shortening on the gastroesophageal barrier: an experimental study on the causes of reflux in esophageal atresia. J Pediatr Surg 34 (2): 300-303, 1999.
8. Guo W, Fonkalsrud E, Swaniker F et al: Relationship of esophageal anastomotic tension to the development of gastroesophageal reflux. J Pediatr Surg 32 (9): 1337-1340, 1997.
9. Gorostiaga L, Tovar J, Arana J et al: La función motora del esófago operado de atresia. An Esp Pediatr 35: 192-198, 1991.
10. Myers N: Esophageal atresia with distal tracheo-esophageal fistula: a long term follow up. Progr Pediatr Surg. 10: 5-17, 1977
11. Orringer M, Kirsh M, Sloan H: Long- term esophageal function following repair of esophageal atresia. Ann Surg 186: 436-443, 1977.
12. Romeo G, Zuccarello B, Proietto F et al: Disorder of the esophageal motor activity in atresia of the esophagus. J Pediatr Surg 22: 120-124, 1987.
13. Cheng W, Spitz L, Milla P: Surface electrogastrography in children with esophageal atresia. Pediatr Surg Int 12: 552-555, 1997.
14. Tovar J, Diez Pardo J, Murcia J et al: Ambulatory 24-hour manometric and ph- metric evidence of permanent impairment of clearance capacity in patients with esophageal atresia. J Pediatr Surg 30 (8): 1224-1231, 1995.
15. Okada A, Noriaki U, Inoue I et al. Esophageal atresia in Osaka: A review of 39 years' experience. J Pediatr Surg 32 (11): 1570-1574, 1997.
16. Bergmeijer J, Bouquet J, Hazebroek F. Normal ranges of 24-hour Ph-metry established in corrected esophageal atresia. J Pediatr Gastroenterol Nutr 28: 162-163, 1999.

17. Krug B, BergmeijerJ, Dees J et al: Gastroesophageal reflux and Barrett' s esophagus in adults born with esophageal atresia. Am J Gastroenterol 94 (10): 2825-2828, 1999.
18. Pieretti R, Shandling B, Stephens C. Resistant esophageal stenosis associates with reflux after repair of esophageal atresia: a therapeutic approach. J Pediatr Surg 9: 955-957, 1974.
19. Schwagten K, Beasley S, Auldist A.: Surgical management and complications of gastro-oesophageal reflux in childhood. Paper presented at the International Congress in Pediatric Surgery, Melbourne, 1988.
20. Hill L. Myths of the esophagus. J Thorac Cardiovsc Surg 98: 1-10, 1989.
21. Shermata D, Whitington P, Seto D et al. Lower oesophageal sphincter dysfunction in oeosphageal atresia: nocturnal regurgitation and aspiration pneumonia. J Pediatr Surg 12: 871-876, 1977.
22. Wialoo M, Emery J. The trachea in children with tracheoesophageal fistula. Histopatology 3: 329-338, 1979.
23. Emert J, Haddadin A: Squamous epithelium in the respiratory tract of children with tracheo-esophageal fistula. Arch Dis Child 41: 236-242, 1971.
24. Beasley S, Phelan P, Chetcuti P. Late results following repair of oesophageal atresia. In: Oesophageal atresia. Beasley S, Myers N, Auldist A (eds). London, England. Chapman & Hall Medical, 1991.

Trabajo aceptado para su publicación en abril de 2003.

Dr. J. A. Ruíz
Pichincha 1850,
(1245) Buenos Aires, Argentina