



Universidad
Zaragoza



Trabajo Fin de Máster

FACTORES PRONÓSTICO Y COMORBILIDAD EN ATRESIA DE ESÓFAGO: 15 AÑOS DE EXPERIENCIA EN UNA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DE NIVEL IIIB

*PROGNOSIS AND COMORBIDITY IN ESOPHAGEAL ATRESIA:
15 YEARS OF EXPERIENCE IN A IIIB LEVEL NEONATOLOGY UNIT*

Autora:

Tamara Moliner Morón

Médico Residente de Pediatría del Hospital Miguel Servet

Máster en Condicionantes Genéticos, Nutricionales y Ambientales del Crecimiento y Desarrollo

Directores

Dr. Segundo Rite Gracia

Dra. Pilar Samper Villagrasa

Facultad de Medicina / Universidad de Zaragoza

Curso Académico 2021 – 2022

Repositorio de la Universidad de Zaragoza – Zagan <http://zagan.unizar.es>

TÍTULO:

FACTORES PRONÓSTICO Y COMORBILIDAD EN ATRESIA DE ESÓFAGO:

15 AÑOS DE EXPERIENCIA EN UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DE NIVEL IIIB

AUTORA:

Tamara Moliner Morón, DNI 73080789Z.

TUTORES:

Dr. Segundo Rite Gracia, DNI 29109271B.

Dra. Pilar Samper Villagrasa con DNI 17851169H.

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades congénitas, Neonatología.

Investigación clínica en pediatría.

CENTRO DE REALIZACIÓN DEL TRABAJO:

Unidad de Neonatología, Hospital Materno-Infantil Universitario Miguel Servet,
Zaragoza.

VISTO BUENO DE LOS TUTORES

El Dr. Segundo Rite Gracia, Jefe de Sección de la Unidad de Neonatología del Hospital Materno-Infantil Miguel Servet de Zaragoza y la Dra. Pilar Samper Villagrasa, Profesora del Departamento de Microbiología, Pediatría, Radiología y Salud Pública de la Universidad de Zaragoza, hacen constar que el trabajo de fin de Máster del Programa "Condicionantes genéticos, nutricionales y ambientales del crecimiento y desarrollo" titulado " FACTORES PRONÓSTICO Y COMORBILIDAD EN ATRESIA DE ESÓFAGO: 15 AÑOS DE EXPERIENCIA EN UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DE NIVEL IIIB", del que es autora Tamara Moliner Morón, ha sido realizado bajo su dirección y se encuentra en condiciones de ser defendido ante el tribunal correspondiente.

Zaragoza, a 24 de junio de 2022.

ACLARACIONES DE LA AUTORA:

La extensión larga del manuscrito se justifica al incluir las tablas completas de resultados estadísticos en el apartado de "Resultados".

RESUMEN

Introducción: La atresia esofágica ha aumentado la supervivencia en las últimas décadas. La detección de polihidramnios permite un diagnóstico prenatal. Un tercio asocian otras malformaciones, principalmente cardíacas. A largo plazo existe aumento de patología respiratoria y digestiva.

Objetivos: Analizar las características prenatales y perinatales de la atresia esofágica, así como factores de riesgo de morbimortalidad.

Material y métodos: estudio observacional, retrospectivo y longitudinal de pacientes con atresia esofágica nacidos en nuestra unidad de 2006 hasta 2020.

Resultados: 66 pacientes, 87,9% tipo III, 10,6% tipo I, 1,5% tipo IV y ninguno tipos II ni V. El 60% presentaban malformaciones asociadas (48,4% cardiopatías, 16,7% anomalías urinarias, 7,6% vertebrales, 6% polidactilia). A más malformaciones asociadas, mayor riesgo de neumotórax; el síndrome VACTERL precisa mayor ventilación mecánica. 54,5% presentaron polihidramnios en las ecografías fetales, estos tuvieron 5 veces más riesgo de ingresos por patología digestiva y 9 veces mayor de reflujo. La mortalidad fue del 7,6%, 24,2% presentó neumotórax en su evolución y 4,5% quilotórax. 54,5% padecieron reflujo gastroesofágico en su evolución y el 30,3% estenosis esofágica. En los primeros años de vida, un 43,9% precisó ingreso por patología respiratoria y un 37,9% digestiva. Los que desarrollan neumotórax tienen más polihidramnios y malformaciones asociadas. Los que presentan reflujo, precisan más transfusiones, ventilación y estancia en intensivos, así como más ingresos por patología respiratoria y digestiva.

Conclusiones: los neonatos con diagnóstico ecográfico prenatal de polihidramnios tienen mayor riesgo de presentar reflujo gastroesofágico y posteriormente patología respiratoria y digestiva en los dos primeros años de vida.

Palabras clave: *atresia esofágica, polihidramnios, reflujo, malformaciones, neumotórax.*

ABSTRACT

Introduction: Esophageal atresia has increased survival in recent decades. Detection of polyhydramnios allows prenatal diagnosis. A third associate other malformations, mainly cardiac. In the long term there is an increase in respiratory and digestive pathology.

Objectives: To analyze the prenatal and perinatal characteristics of esophageal atresia, as well as risk factors for morbidity and mortality.

Material and methods: observational, retrospective and longitudinal study of patients with esophageal atresia born in our unit from 2006 to 2020.

Results: 66 patients, 87.9% type III, 10.6% type I, 1.5% type IV and none types II or V. 60% had associated malformations (48.4% heart disease, 16.7% anomalies urinary, 7.6% vertebral, 6% polydactyly). The more associated malformations, the greater the risk of pneumothorax; VACTERL syndrome requires increased mechanical ventilation. 54.5% presented polyhydramnios in fetal ultrasound, these had a 5-fold higher risk of admission for digestive pathology and a 9-fold higher risk of reflux. Mortality was 7.6%, 24.2% presented pneumothorax in its evolution and 4.5% chylothorax. 54.5% suffered gastroesophageal reflux in its evolution and 30.3% esophageal stenosis. In the first years of life, 43.9% required admission for respiratory disease and 37.9% digestive. Those who develop pneumothorax have more polyhydramnios and associated malformations. Those with reflux require more transfusions, ventilation and stay in intensive care, as well as more admissions for respiratory and digestive pathology.

Conclusions: neonates with prenatal ultrasound diagnosis of polyhydramnios have a higher risk of presenting gastroesophageal reflux and later respiratory and digestive pathology in the first two years of life.

Keywords: *esophageal atresia, polyhydramnios, reflux, malformations, pneumothorax.*

ABREVIATURAS

ABREVIATURA	SIGNIFICADO
AE	Atresia esofágica
RN	Recién nacido (s)
AP	Antecedentes personales
VACTERL	Asociación de malformaciones Vertebrales, Anorrectales, Cardiacas, Traqueales, Esofágicas, Radiales, renales, y de extremidades.
EHP	Estenosis hipertrófica de píloro
RGE	Reflujo gastroesofágico
IEA	Índices de estenosis de la anastomosis
PRN	Peso del recién nacido
IOT	Intubación orotraqueal
UCI	Unidad de cuidados intensivos
OR	Odds ratio
RR	Riesgo relativo
IC	Intervalo de confianza

INDICE

1. INTRODUCCIÓN:	
1.1.Situación actual y epidemiología.....	1
1.2.Etiología.....	2
1.3.Diagnóstico prenatal y características del recién nacido.....	2
1.4.Asociación con otras patologías.....	2
1.5.Manifestaciones clínicas y diagnóstico.....	3
1.6.Tratamiento.....	3
1.7.Complicaciones postquirúrgicas.....	4
1.8.Complicaciones a medio y largo plazo.....	5
1.9.Mortalidad y morbilidad asociadas a atresia esofágica.....	7
2. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA.....	9
3. OBJETIVOS.....	9
4. HIPÓTESIS DE ESTUDIO	10
5. MATERIAL Y MÉTODOS	
5.1. Diseño del estudio.....	11
5.2. Muestra	11
5.3. Criterios de inclusión y exclusión.....	11
5.4. Método de recogida de datos	11
5.5. Variables analizadas.....	11
5.6. Revisión bibliográfica.....	13
5.7. Análisis y base de datos.....	14
5.8. Equipo de investigación y aspectos éticos:	15
5. RESULTADOS	
6.1. Análisis descriptivo de la muestra.....	17
6.1.1. Datos demográficos de la muestra estudiada.....	17
6.1.2. Datos del embarazo y el parto.....	17
6.1.3. Características del parto de necesidad de reanimación perinatal.....	19
6.1.4. Características del recién nacido y parámetros al ingreso.....	19
6.1.5. Presencia de malformaciones asociadas.....	21
6.1.6. Intervención quirúrgica y variables relacionadas.....	23
6.1.7. Ingreso hospitalario.....	24
6.1.8. Complicaciones.....	25
6.2. Análisis estadístico.....	27
6.2.1. Análisis según presencia o no de malformaciones asociadas.....	27
6.2.2. Análisis según peso al nacimiento.....	31

6.2.3. Análisis según edad gestacional al nacimiento.....	36
6.2.4. Factores de riesgo asociados a complicaciones en el postoperatorio	41
6.2.4.1. Para la complicación “neumotórax”.....	41
6.2.4.2. Para la complicación “quilotórax”.....	43
6.2.4.3. Para la complicación “dehiscencia de suturas”.....	46
6.2.4.4. Para la complicación “necesidad de reintubación”	49
6.2.5. Factores de riesgo asociados a reflujo gastroesofágico.....	53
6.2.6. Factores de riesgo asociados a necesidad de dilatación esofágica.....	60
6.2.7. Factores de riesgo de patología respiratoria y digestiva.....	64
6.2.8. Variabilidad según fecha de nacimiento.....	71
6.2.9. Análisis de correlación.....	75
6.3. Análisis multivariante con regresión logística.....	76
6.3.1. Para estenosis que requiere tratamiento.....	76
6.3.2. Para reflujo gastroesofágico que requiere tratamiento.....	76
6.3.3. Para ingreso por patología digestiva.....	77
7. DISCUSIÓN	
7.1. Diagnóstico prenatal y patología gestacional.....	78
7.2. Características del recién nacido.....	80
7.3. Asociación con otras patologías.....	80
7.4. Tratamiento.....	81
7.5. Manejo peri y postoperatorio.....	83
7.6. Mortalidad y variables predictoras de mortalidad.....	84
7.7. Complicaciones postquirúrgicas.....	85
7.8. Secuelas a medio y largo plazo.....	87
8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	94
9. CONCLUSIONES	94
10. PERSPECTIVAS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES	95
11. AGRADECIMIENTOS.....	95
12. BIBLIOGRAFÍA	96

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Situación actual y epidemiología.

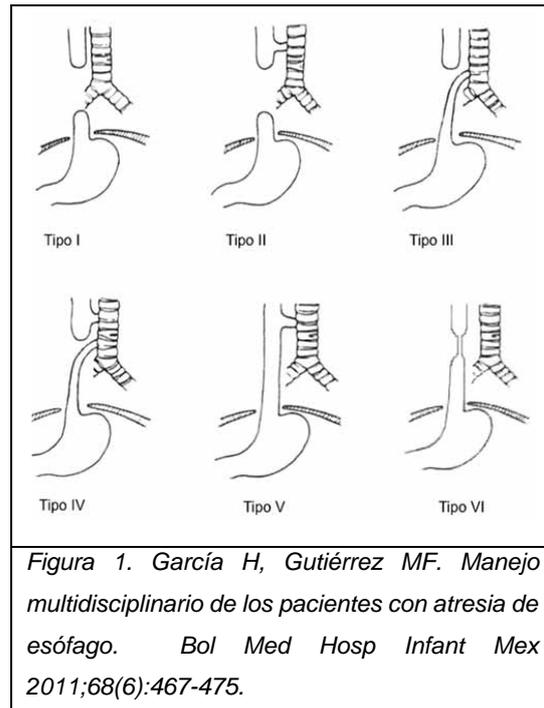
La atresia de esófago (AE) es una malformación congénita incompatible con la vida que se define como una discontinuidad del esófago, con o sin conexión con la tráquea, lo cual es imperativo de una cirugía neonatal urgente, de lo contrario presenta una alta mortalidad. Manifiesta una incidencia de 1 entre 2.500-3.000 recién nacidos (RN) vivos, con predominio en varones (1)

El esófago y la vía respiratoria tienen un origen embriológico común, y cualquier alteración en la organogénesis de estos procesos puede ocasionar la aparición de AE y/o fístula traqueoesofágica. La AE se produce por un error en la división del intestino primitivo en la tercera semana de gestación.

Se utiliza la clasificación original de Vogt (1929) modificada por Ladd en 1944 y por Gross en 1953: (2)

Tipo I. Atresia esofágica pura, sin fístula, generalmente es tipo “long gap” que son más difíciles de reparar en el periodo neonatal inmediato (8%). Tipo II. Atresia del esófago con fístula traqueoesofágica superior y cabo inferior ciego (1%). Tipo

III. Atresia del esófago con fístula traqueoesofágica inferior y cabo esofágico superior ciego (86%). Tipo IV. Atresia esofágica con doble fístula (1%). Tipo V. Fístula traqueoesofágica aislada (tipo H) (4%). Tipo VI. Estenosis esofágica aislada.



Es bien conocida también la dualidad AE con fístula traqueoesofágica, ya que la fístula traqueoesofágica congénita está asociada a AE en un 92 % de los casos, con una incidencia estimada de aproximadamente 1 en 3500-4500 nacidos vivos (3).

Las formas “long gap”, con una separación entre cabos superior a tres cuerpos vertebrales ó a 3 cm, suele presentarse en el 5% de las AE, suelen ser AE tipo I, y algún tipo III. Éstas suelen precisar de técnicas reparadoras quirúrgicas más complejas, y conllevan un postoperatorio que requiere más cuidados en UCI-P (4).

El abordaje de la AE tipo “long gap” es más complejo que la AE con fístula distal, y debe derivarse a un centro especializado para su manejo. En ella, la primera opción

es conservar el esófago nativo y buscar una reparación primaria mediante anastomosis primera o técnicas de tracción-crecimiento para lograrla. Sin embargo, en ocasiones esto no es posible y deben usarse técnicas de reemplazo, siendo la interposición yeyunal la mejor opción (5).

La AE puede aparecer en bebés con síndromes malformativos complejos, o presentarse aisladamente, asociándose con frecuencia a niños prematuros.

1.2. Etiología.

La etiología de esta patología es desconocida, si bien se sugiere una causa multifactorial. La inmensa mayoría de los casos son esporádicos, representando solamente menos de un 1% los casos familiares ó sindrómicos (6)

1.3. Diagnóstico prenatal y características recién nacido.

En la actualidad, el diagnóstico prenatal de la AE es alrededor de un 30% según la bibliografía puesto que el esófago es un órgano difícil de visualizar prenatalmente. Si bien existen signos indirectos que hacen sospechar AE, como el polihidramnios que se da hasta en un 50% de los casos, y la ausencia de cámara gástrica que está más relacionada con la atresia sin fístula (tipo I) (7)

En aquellos casos en los que se realiza un diagnóstico prenatal, se debe remitir a la familia a un comité de expertos que incluya a cirujanos pediátricos como a neonatólogos para poder evaluar el pronóstico de la enfermedad y decidir las maniobras a seguir a partir de ese momento.

1.4. Asociación con otras patologías.

Frecuentemente la AE se acompaña de otras condiciones como la prematuridad, y hasta en dos tercios de los casos se asocian a otras anomalías cromosómicas o relacionadas con la asociación VACTERL (malformaciones vertebrales, anorrectales, cardíacas, traqueales, esofágicas, renales y de miembros) (7). Hasta un 25% se asocia con otras malformaciones congénitas, de éstas hasta un 35% son cardíacas, 24% genitourinarias, 24% con otras anomalías gastrointestinales, 13% anomalías esqueléticas y hasta un 10% de anomalías del sistema nervioso central (4)

De las anomalías cardíacas, la comunicación interventricular fue la más común, seguida por el conducto arterioso persistente clínicamente significativo y la tetralogía de Fallot. La asociación VACTERL se acompañó de un aumento de la tasa de

mortalidad del 24%, principalmente debido a anomalías cardíacas importantes o múltiples malformaciones asociadas. La asociación CHARGE (coloboma del ojo, anomalía cardíaca, atresia de coanas, retraso y anomalías genitales y auditivas), presente en el 2% de sus casos, conlleva una tasa de mortalidad del 70% relacionada con la presencia de las principales anomalías cardíacas (6)

Por otro lado, los pacientes con AE tienen una mayor incidencia de estenosis hipertrófica de píloro infantil (EHP), sugestiva de una relación subyacente. Algunos autores han intentado relacionar con causas genéticas esta relación. En una publicación reciente se encontraron variantes heredadas raras en genes importantes en la morfogénesis del intestino anterior en pacientes con AE ó EHP. Sin embargo, sus hallazgos no permiten explicar la combinación frecuente de AE-EHP, lo que insinúa que es la combinación de factores mecánicos y/o ambientales la responsable de los defectos de morfogénesis del intestino anterior, responsables de la combinación de estas dos malformaciones (8)

1.5. Manifestaciones clínicas y diagnóstico.

Al nacer, o más frecuentemente al realizar la primera toma, los pacientes con AE pueden presentar dificultad para tragar, con episodios de tos o cianosis. Cuando el neonatólogo o enfermera neonatal intentan pasar una sonda nasogástrica observan que existe dificultad para que ésta progrese. Tras la sospecha de AE se realiza normalmente una radiografía de tórax en la que se observa un bucle de la sonda en el bolsón esofágico superior, lo que es diagnóstico de AE. Además, la presencia de gas abdominal sugiere la presencia de una fístula traqueoesofágica, mientras que la ausencia de gas nos hace pensar en una atresia esofágica pura, lo que es menos frecuente (7)

1.6. Tratamiento.

La reparación quirúrgica de la AE es urgente, pero no es una emergencia, excepto en aquellas prematuros con dificultad respiratoria al nacimiento que precisen soporte ventilatorio. En el resto de los casos, lo indicado es realizar una anastomosis primaria diferida en un plazo no superior a 7-10 días, ya que de no hacerlo se producirá la refistulización de la atresia traqueoesofágica (6)

Los factores de riesgo intraoperatorios de AE incluyen la tensión de la anastomosis, el grado de isquemia y el tipo de sutura. En las últimas décadas ha habido un cambio en el tratamiento de la AE, hacia una reparación esofágica quirúrgica temprana,

pudiéndose llevar a cabo gracias a la mejora de la atención neonatal permite que los niños estén en mejores condiciones para sobrevivir a una cirugía definitiva temprana (9)

En la serie de Barón Ruiz et al, se practicó gastrostomía en las AE tipo I a los dos días de vida de media, realizando una reparación definitiva a partir de los tres meses de edad, con un rango entre dos y catorce meses(4)

El tratamiento definitivo se fundamenta en crear una continuidad en el esófago y cerrar la fístula. La corrección se puede realizar en una sola intervención, que consiste en disecar la fístula y efectuar una anastomosis termino-terminal esofágica. Normalmente la alimentación enteral por sonda se puede iniciar a partir del segundo o tercer día. Se realiza un esofagograma entre el 5º y 7º día para comprobar la anastomosis. La AE tipo “long gap” requieren un abordaje diferido con una elongación esofágica con anastomosis primaria diferida o una sustitución esofágica (7)

Bardain et al. publicaron sus resultados quirúrgicos en AE “long gap” cuando la anastomosis primaria no es posible, utilizando una técnica de tracción con transducción de la presión hidrostática como sustituta del alargamiento in vivo inducido por tensión descrito por el Dr. Foker previamente. Realizaron esta técnica en siete niños con AE “long gap”, y concluyeron que este sistema de reparación quirúrgico facilita la reparación primaria por etapas, evitando fracasos al limitar la tracción excesiva, lo que podría prevenir fugas posoperatorias y disminuir la necesidad de dilataciones, así como el tiempo de alimentación enteral (10)

1.7. Complicaciones posquirúrgicas.

A pesar de que las condiciones de atención perioperatoria de estos pacientes han mejorado considerablemente en los últimos años, las complicaciones posoperatorias siguen siendo la principal causa de morbilidad tanto a corto como a largo plazo. La mayoría de los niños con AE tienen un pronóstico bueno a largo plazo, pudiendo llevar una alimentación normal y presentando un crecimiento y desarrollo adecuados, pero en ocasiones estos pacientes presentan algún problema de deglución y de alteración en el peristaltismo esofágico (7)

Aproximadamente el 10% de las anastomosis primarias presentan fugas, la mayoría menores, que sellan espontáneamente. Las fugas importantes se desarrollan entre los días 1 y 3 postoperatorios y se presentan con un neumotórax a tensión (6)

1.8. Complicaciones a medio y largo plazo.

El 57% de los supervivientes tuvieron una evolución complicada antes del año de edad y más del 46% desarrollaron complicaciones después del año de edad (11)

1.8.1. Patología respiratoria

Existe un aumento demostrado en la frecuencia y duración de las infecciones del tracto respiratorio en niños con AE durante los primeros 3 años de vida.

Van der Zee et al. observaron en el seguimiento postoperatorio síntomas pulmonares como infecciones recurrentes de vías aéreas superiores u obstrucción de vías en 19 niños de la muestra total de 64 pacientes, lo que corresponde a un 40% entre los que presentaban AE tipo C (12)

1.8.2. Patología digestiva

La dismotilidad esofágica es común en los pacientes con AE tras la reparación quirúrgica y, se relaciona fundamentalmente con la anomalía del desarrollo del esófago. Está implicada en la fisiopatología de múltiples síntomas y comorbilidades asociados con la AE, como la enfermedad por RGE, las complicaciones respiratorias y por aspiración, y los síntomas de disfagia y trastornos de la alimentación (13)

1.8.2.1. Reflujo gastroesofágico:

En pacientes con AE, el reflujo gastroesofágico (RGE) es la complicación del tracto gastrointestinal más frecuente, con una prevalencia informada del 22 % al 45 %. La bibliografía sugiere que el RGE es un importante factor para la recurrencia de la AE. En una revisión sistemática reciente sobre el tratamiento del RGE en pacientes con AE, se estableció la necesidad de cirugía antirreflujo en los casos de fracaso de la terapia conservadora, retraso del crecimiento, evento agudo que amenaza la vida, esofagitis y estenosis anastomótica recurrente (14)

El RGE significativo ocurre en el 40% de los casos después de la reparación de la atresia esofágica, con síntomas consistentes en problemas respiratorios agudos o crónicos, vómitos recurrentes y hasta retraso en el crecimiento. De éstos, la mitad requerirá cirugía antirreflujo. (6) Cuatro niños entre 64 pacientes debieron someterse a una técnica antirreflujo en la publicación de Van der Zee et al (12)

Se ha relacionado la aparición de esofagitis eosinofílica en pacientes con AE, con una incidencia descrita del 17% en AE. Esta mayor incidencia que en la población general

puede explicarse por las alteraciones en la motilidad esofágica que presentan estos pacientes, con un consecuente aumento de la sensibilización local, el RGE que causa lesión en la mucosa, los episodios de impactación alimentaria en estos pacientes y la exposición a largo plazo a la supresión ácida que podría aumentar la alergenicidad de proteínas alimentarias. Por ello, la esofagitis eosinofílica debe plantearse como diagnóstico diferencial en los niños con AE que presentan disfagia y síntomas de RGE refractarios, antes de someterles a cirugía antirreflujo (15)

1.8.2.2. Estenosis esofágica:

La estenosis anastomótica es la complicación más frecuente tras la corrección de la AE. Varios factores de riesgo de desarrollar AE se han descrito en la literatura, como tensión anastomótica, reflujo gastroesofágico, gran distancia entre los extremos y dehiscencia de suturas, así como el uso de sonda transanastomótica en recientes publicaciones.

Según la literatura, la incidencia es muy variable desde un 32 a un 80% de las AE. Ordóñez Pereira en 2020 analizó los índices de estenosis de la anastomosis (IEA), según la relación entre los diámetros de los bolsones proximal y distal, y de la estenosis en el esofagograma postoperatorio, como predictores de la necesidad de dilatación esofágica. El primer esofagograma lo realizaron en los 10 primeros días del postoperatorio y el segundo dentro de los primeros 60 días. En su estudio incluyeron 31 pacientes de su centro con AE y anastomosis esofágica entre 2009 y 2017, de los cuales 21 precisaron al menos una dilatación esofágica (67%), 11 de ellos (35,5%) 3 o más dilataciones. El tiempo medio de la primera dilatación fue a los 40 días postoperatorios. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) entre los IEA y la necesidad o no de dilatación. Se observó una relación entre el IEA-proximal ($\rho = 0,84$, $p < 0,05$) y el número de dilataciones en el segundo esofagograma. Sin embargo, no pudieron demostrar una relación estadísticamente significativa entre los IEA del primer esofagograma con la necesidad de dilatación esofágica ($p > 0,05$). Los pacientes con IEA-proximal $> 0,79$ presentaron alto riesgo de necesitar 3 o más dilataciones.

El estudio concluyó que la medición de IEA en el segundo esofagograma constituye una herramienta útil para predecir el manejo postoperatorio en pacientes con AE. Esta medida puede servir para establecer el tipo de seguimiento e informar a los padres del pronóstico del paciente en cuanto a AE, así como permitir que los pacientes

asintomáticos con un IEA proximal bajo puedan beneficiarse de un seguimiento clínico menos estrecho (16)

1.8.2.3. Desnutrición

Las complicaciones quirúrgicas y los cambios en el estado nutricional son problemas comunes después de la corrección quirúrgica. Askarpour et al. en 2020 concluyó en su estudio que el 41,02% de los casos con AE presentaban un peso medio al nacimiento de los 43 casos estudiados de 2.914 gramos; y sus resultados mostraron, según el percentil de peso por longitud, que la desnutrición estaba presente en el 41,02% de los niños con atresia esofágica reparada, si bien refieren estos datos podrían deberse a la alta tasa de desnutrición existente en su país (17)

La evaluación inicial en la dificultad para la alimentación en un paciente con AE puede incluir un esofagograma, una videofluoroscopia o una endoscopia con fibra óptica y/o con biopsias, una pH-impedancia y/o estudios de motilidad esofágica (18)

Además de las anteriores complicaciones, cada vez hay más pruebas de que una proporción de pacientes con AE con fístula traqueoesofágica también presentan una alteración en la función gástrica. Estas anomalías gástricas pueden contribuir a síntomas como los vómitos, la dispepsia y las dificultades para alimentarse (19)

1.9. Mortalidad y morbilidad asociadas a atresia esofágica.

Las variables perinatales ligadas con la mortalidad en AE según la publicación de Ammar et al. son la prematuridad, bajo peso al nacer, malformaciones cardíacas y retraso en el diagnóstico. Las variables asociadas con las complicaciones a corto y medio plazo fueron la duración de la intubación y la presencia de complicaciones a corto plazo, respectivamente. El autor sugiere que estos factores podrían usarse para identificar a los pacientes que se beneficiarán de un programa de seguimiento más intensivo (11)

La tasa de supervivencia ha aumentado hasta en un 90% en los hospitales de referencia y hasta casi el 100% en ausencia de anomalías asociadas o bajo peso al nacer (16)

Una revisión histórica de la evolución quirúrgica de la AE en la que se revisaron 118 publicaciones describe que la tasa de mortalidad notificada disminuyó del 100 % antes de 1941 al 54 % en 1950 a 1959, al 28 % en 1970 a 1979, 16% en 1990 a 1999 y 9% en la actualidad (20)

Las tasas de supervivencia se sitúan actualmente en el 98% para recién nacidos con un peso al nacimiento superior a 1500 gramos y sin anomalías cardíacas asociadas, de un 82% en recién nacidos con peso al nacimiento inferior a 1500 gramos ó con alguna anomalía cardíaca asociada, y de un 50% en aquellos con un peso por debajo de 1500 gramos que además presentan malformaciones cardíacas (6)

Gracias a los avances en la atención quirúrgica y perioperatoria en las últimas décadas, hoy en día la mortalidad perioperatoria ha caído drásticamente, siendo en la actualidad la mayoría de las muertes debidas a comorbilidades. La morbilidad a largo plazo sigue siendo alta hasta la edad adulta, con patología esofágica, gastrointestinal, pulmonar y diversos problemas del desarrollo, que tienen un alto impacto en la calidad de vida de estos pacientes (21). Además, se ha reconocido en la última década la asociación entre AE y la aparición de episodios cianóticos en niños con traqueomalacia o la compresión de la arteria innominada, que se suman al riesgo que ya presentan las comorbilidades asociada a la AE como el RGE, dismotilidad esofágica y estenosis anastomótica, los cuales representan un riesgo potencialmente mortal en estos niños. La resonancia magnética con contraste podría ayudar a determinar la anatomía mediastínica y la presencia de una anomalía vascular para prevenir estos episodios en los niños con AE (22)

A pesar de todos los avances en los últimos años en la cirugía reparadora de la AE, y por ello la mejoría consecuente de la supervivencia en estos pacientes, los padres de 107 de 360 pacientes diagnosticados de AE al nacer en una serie reciente. De los 253 intervenidos, 59 abandonaron el tratamiento tras la cirugía, siendo las razones para el abandono del tratamiento los problemas financieros, la presencia de malformaciones múltiples con mal pronóstico, la creencia de incurabilidad y las preocupaciones sobre el pronóstico y las complicaciones postoperatorias (23)

5. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA.

El diagnóstico prenatal permite anticiparse y prevenir las complicaciones iniciales de los pacientes con AE. Algunos factores prenatales se relacionan con el pronóstico de la AE tras el nacimiento. Los cuidados perinatales y la evolución inmediata de esta patología se relacionan con su evolución posterior. Diversos factores prenatales y perinatales han demostrado estar en relación con el resultado a largo plazo. Mientras que algunos de ellos están bien documentados (polihidramnios, distrés al nacimiento, patología gestacional, fuga anastomótica, días hasta extubación), otros no han sido tan ampliamente estudiados.

El presente estudio pretende profundizar en el conocimiento de esta patología congénita y analizar el valor predictivo a largo plazo de las variables que intervienen en su fisiopatología. El objetivo último a partir de esta información sería mejorar la estrategia terapéutica planteada en estos pacientes para mejorar resultados a largo plazo, así como adecuar los esfuerzos terapéuticos cuando sea preciso.

3. OBJETIVOS.

Objetivo general:

- Analizar las características prenatales, perinatales y de evolución postoperatoria de los pacientes afectados de atresia de esófago en la Comunidad Autónoma de Aragón y La Rioja durante un periodo de 15 años.

Objetivos específicos:

- Analizar las características prenatales y su influencia en la evolución estos pacientes.
- Determinar factores de riesgo perinatales que puedan jugar un papel pronóstico en relación con la aparición de complicaciones digestivas y respiratorias en esta muestra.
- Analizar los posibles factores de riesgo de morbilidad y la repercusión del tipo de manejo postoperatorio en las complicaciones a largo plazo, para conocer posibles áreas de mejora en el manejo de esta patología.

4. HIPÓTESIS DE ESTUDIO

La atresia de esófago es una de las malformaciones congénitas más frecuentes de la vía digestiva. El manejo de estos pacientes se realiza en centros de referencia que reúnen la cualificación suficiente para su manejo quirúrgico y postoperatorio. La Unidad de Neonatología del Hospital Universitario Miguel Servet es centro de referencia para la Comunidad Autónoma de Aragón y la Rioja para esta patología.

Queremos demostrar como variables como la prematuridad, bajo peso al nacer, asociación con malformaciones cardíacas y retraso en el diagnóstico se relacionan con un aumento de la morbimortalidad.

El presente estudio pretende determinar las características de los pacientes con AE en nuestro medio y establecer que variables prenatales, perinatales y de evolución neonatal se relacionan con el pronóstico a medio y largo plazo para mejorar la información que se facilita a los padres al ingreso en la Unidad y conocer posibles áreas de mejora en el manejo de esta patología.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. Diseño del estudio:

Se lleva a cabo un estudio observacional, retrospectivo longitudinal a partir de la revisión de historias clínicas. Se recogen los datos de todos los pacientes intervenidos de atresia esofágica (AE) en la Unidad Neonatología del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, en un periodo de 15 años (de julio de 2006 a diciembre 2020) a partir de la base de datos Neosoft® de la Unidad.

5.2. Muestra:

El tamaño final de la muestra es de 66 pacientes. No es precisa aleatorización puesto que es un análisis descriptivo y al tratarse de una patología infrecuente se ha querido analizar la totalidad de la población afecta durante el periodo de análisis.

5.3. Criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- Neonatos con diagnóstico de atresia esofágica al nacimiento intervenidos en la Unidad Neonatal del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza entre julio del 2006 y diciembre 2020.

Criterios de exclusión:

- Muerte intraparto.

5.4. Método de recogida de datos:

Se completa la recogida de datos mediante la consulta de la historia clínica electrónica y la historia en papel disponible en el archivo del hospital, completando una base datos con las distintas variables.

5.5. Variables analizadas:

Se recogen las variables necesarias para realizar el posterior análisis óptimo y encontrar unos resultados enriquecedores. Las distintas variables recogidas son las siguientes: sexo, edad materna, nº gestación, abortos previos, tipo de AE, patología gestacional, polihidramnios, ausencia de cámara gástrica prenatal, diagnóstico prenatal, asociación con otras malformaciones, edad gestacional, peso al nacimiento, tipo de parto, Apgar, necesidad de reanimación al nacimiento, intubación al nacimiento, necesidad de masaje cardiaco, necesidad de administración de adrenalina durante la reanimación,

temperatura, glucemia y hematocrito al ingreso, exceso de bases mínimo, FiO2 máxima y mínima en las primeras 12 horas, duración de catéter central (epicutáneo silástico), nº transfusiones, días de ventilación mecánica, sepsis tardía, necesidad de inotropos, días estancia en UCI, éxitus, horas de vida hasta intervención quirúrgica, anastomosis primaria, inicio nutrición enteral, duración NPT, complicaciones post-quirúrgicas: dehiscencia, reflujo gastroesofágico, estenosis, ingresos por patología respiratoria o digestiva en los 2 primeros años de vida. No se utilizan cuestionarios ni escalas para la realización de este proyecto.

Dada las características de la patología y la evolución posterior, la mayoría de los pacientes en la actualidad no continúa seguimiento en el Hospital Universitario Miguel Servet.

Los datos son procesados en Excel para ser posteriormente exportados a un programa de análisis estadístico para su estudio, empleando el paquete estadístico SPSS versión 21.0.

Tabla 1. Variables recogidas en la muestra.

VARIABLES CUANTITATIVAS	VARIABLES CUALITATIVAS	
Edad materna: años	Nacimiento en Hospital Miguel Servet	Inotropos postoperatorio
Nº gestación (nº)	Sexo: Hombre/ Mujer	Complicaciones intervención quirúrgica
Fecha de nacimiento	Primer Hijo	Neumotórax
AE tipo 1, tipo 2, tipo 3, tipo 4 y tipo 5	Abortos previos	Neumotórax a tensión
Número de malformaciones asociadas	Hipertensión arterial gestación	Neumotórax que precisó drenaje
Edad gestacional (semanas)	Diabetes materna	Dehiscencia de suturas
Peso recién nacido (gramos)	Polihidramnios	Quilotórax
Apgar minuto 1	Diagnóstico prenatal	Reflujo gastroesofágico
Apgar minuto 5	Ausencia de cámara gástrica en ecografía prenatal	Reflujo gastroesofágico que precisa intervención quirúrgica
Temperatura al ingreso (°C)	Otras malformaciones asociadas	Estenosis esofágica postquirúrgica
Glucemia al ingreso (mg/dL.)	Síndrome VACTER	Estenosis esofágica postquirúrgica que requiere dilatación
Hematocrito al ingreso (%)	Cardiopatía	Ingresos por pat. respiratoria en 2 primeros años de vida

Exceso de base mínimo primeras 12 horas de vida	Anomalías vertebrales asociadas	Ingresos por pat. digestiva en 2 primeros años de vida
FiO₂ mínima primeras 12 horas de vida	Anomalías urinarias asociadas	Éxito
FiO₂ máxima primeras 12 horas de vida	Anomalías cerebrales asociadas	Intervención quirúrgica (si/no)
Días con catéter epicutáneo	PRN <p10	Anatomosis primaria
Nº transfusiones sanguíneas realizadas	PRN >p90	Necesidad de reintubación OT
Horas de ventilación mecánica	Embarazo múltiple	
Días estancia en UCI neonatal	Parto distócico	
Estancia total ingreso (días)	Cesárea	
Horas de vida intervención quirúrgica	Parto instrumental	
Días de vida extubación OT	Necesidad reanimación al nacer	
Duración Nutrición parenteral (días de vida)	IOT al nacer	
Inicio nutrición enteral (días de vida)	Masaje cardiaco al nacer	
Nº dilataciones esofágicas realizadas	Adrenalina al nacer	
Días de vida primera dilatación esofágica	Transfusión concentrado hematíes	
Nº ingresos por patología respiratoria en primeros 2 años de vida	Transfusión de plasma	
Nº ingresos por patología digestiva en primeros 2 años de vida	Sepsis tardía	

5. 6. Revisión bibliográfica:

Se han realizado múltiples búsquedas en diferentes herramientas bibliográficas disponibles, durante el periodo comprendido entre octubre de 2021 a febrero de 2022. Entre las diferentes fuentes de datos revisadas, se incluyen PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, base de datos MEDES de artículos en Español, Google Scholar, Scielo y en el buscador Alcorze de la Universidad de Zaragoza. Además, se ha revisado la plataforma UpToDate con las últimas actualizaciones sobre la patología a estudio. Para la búsqueda en la base de datos PubMed/MEDLINE, se utilizaron descriptores MeSH incluyéndose términos referidos a atresia esofágica en pacientes pediátricos, en lo referente a su diagnóstico y tratamiento. Como criterios de búsqueda se han utilizado palabras clave en inglés: "ESOPHAGEAL ATRESIA" y búsqueda avanzada como "ESOPHAGEAL ATRESIA AND ESTENOSIS", "ESOPHAGEAL ATRESIA AND

RESPIRATORY COMPLICATIONS” o “ESOPHAGEAL ATRESIA AND GASTROESOPHAGEAL RELUX”, entre otros.

5. 7. Análisis y base de datos:

Para el análisis estadístico de los datos se ha utilizado como software el paquete estadístico IBM SPSS Statistics Versión 21 (IBM Corporation ©), a partir de los datos de una base de Excel.

Se realiza el análisis descriptivo de las variables cualitativas en forma de frecuencias absolutas y porcentajes, así como calculando media y desviaciones estándar para las variables cuantitativas nominales; y mediana y rango intercuartílico en el caso de aquellas ordinales.

Previamente al análisis estadístico se analiza si las variables cuantitativas siguen una distribución normal aplicando la prueba de Kolmogorov Smirnov, y a continuación la prueba de t de Student para las variables con distribución normal y test de U de Mann Whitney para aquellas que no siguen una distribución normal.

Para las variables cualitativas se utiliza la prueba de Chi cuadrado o exacto de Fisher y se calcula la Odds Ratio (OR) de cada una de dichas variables pronóstico para el resultado adverso (muerte o patología respiratoria o digestiva en los 2 primeros años de vida).

Hemos considerado como test resultado χ^2 la “corrección por continuidad”, que es el Chi cuadrado de Yates, y así en todos los siguientes cálculos realizados con las variables cualitativas.

Además, cuando en alguna casilla las frecuencias esperadas han sido menores a 5 hemos escogido el test estadístico exacto de Fisher, que es el test exacto de Fisher.

Para estudiar la relación entre las diferentes variables y la incidencia de complicaciones postquirúrgicas o en el seguimiento a largo plazo, se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman. Se elaboraron tablas de contingencia para calcular el riesgo de resultado adverso neumotórax, quilotórax, dehiscencia y reintubación de las variables cuantitativas, empleando T student si siguen distribución normal ó U de Mann Whitney para las que no siguen distribución normal; así como de las variables cualitativas estudiadas en la

muestra, empleando Chi cuadrado o exacto de Fisher para el cálculo de la *Odds Ratio* (razón de ventajas).

En todos los test estadísticos se consideró una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa con un intervalo de confianza del 95%.

5. 8. Equipo de investigación y aspectos éticos:

Para la realización del presente Trabajo de Fin de Máster han participado las siguientes personas:

Tamara Moliner Morón, médico residente de pediatría del Hospital Miguel Servet de Zaragoza, como autora e investigadora principal de este trabajo académico y alumna del “Máster Universitario en Condicionantes Genéticos, nutricionales y ambientales del crecimiento y desarrollo”.

El director del trabajo será el Dr. Segundo Rite Gracia, quien supervisará la realización del proyecto y la realización del trabajo. Como centro investigador se incluye a la unidad de Neonatología del Hospital Materno-Infantil Miguel Servet de Zaragoza.

Las tareas especializadas de búsqueda de datos en historias clínicas de pacientes, así como búsqueda bibliográfica y posterior elaboración del trabajo de fin de máster las ha llevado a cabo la autora principal Tamara Moliner Morón junto con la ayuda y supervisión del tutor Segundo Rite Gracia y la profesora M^a Pilar Samper Villagrasa.

Este proyecto forma parte de un trabajo académico de tipo trabajo fin de Máster se lleva a cabo en un centro sanitario, el Hospital Miguel Servet de Zaragoza. Por ello, el tutor clínico Dr. Segundo Rite Gracia es responsable de su correcto desarrollo, de la adecuación de la metodología a utilizar y del cumplimiento de las normas de buena práctica.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores declaran que en este trabajo no aparecen datos de pacientes que puedan hacer que sean reconocidos, ya que se analizan variables y de ninguna forma de muestran datos personales de los pacientes en la elaboración de éste.

De la misma manera, en este trabajo no se realiza ninguna intervención sobre los sujetos, así como tampoco se realizan encuestas anónimas ni de valoración de tratamientos, por

lo que los pacientes en ningún caso van a realizar ningún tipo de acción por necesidad del estudio. Por lo tanto, en este trabajo no se realizan ensayos clínicos con medicamentos ni investigaciones clínicas con productos sanitarios.

Además, se van a analizar datos de las historias clínicas que no van a modificar en ningún caso el curso y la evolución de la patología de los pacientes investigados. Los datos analizados corresponden a variables que presentaron en su nacimiento y durante su época fetal, así como durante los dos primeros años de su vida, no estando en la actualidad bajo control en el Hospital Universitario Miguel Servet. Por todo lo anterior, consideramos que no es necesaria la realización de un consentimiento informado para las familias.

Para la elaboración de este se ha obtenido la aprobación del Comité de Ética de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) (ver Anexo).

En los documentos anexos del CEICA consta la firma de la autora principal y del tutor/director responsabilizándose de su correcto desarrollo.

6. RESULTADOS

6.1. Análisis descriptivo de la muestra.

6.1.1. Datos demográficos de la muestra estudiada.

Del total de 69 pacientes nacidos desde el año 2006 con AE, se han excluido a 3 ya que nacieron en 2020 y 2021 y no se ha podido completar el seguimiento durante los dos primeros años de vida para observar si presentan patología respiratoria y/o digestiva durante los mismos.

Por lo tanto, la muestra total es de 66 pacientes, distribuyéndose con un 56,1% de hombres (N=37) y un 43,9% de mujeres (N=29). El 59,1% (N=39) de los RN procedían de otro hospital, mientras que el 40,9% (N=27) nacieron en H. Universitario Miguel Servet.



Figura 2. Distribución por sexo

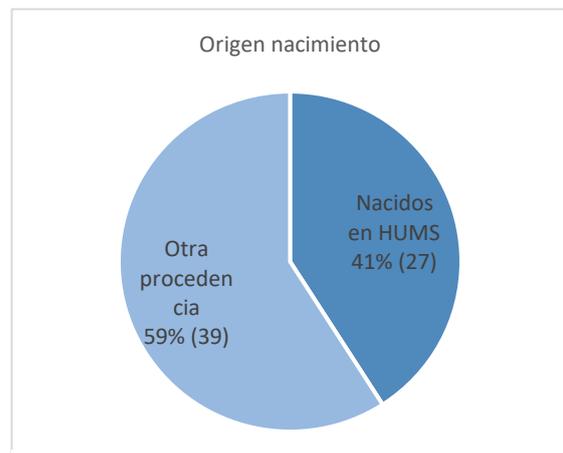


Figura 3. Procedencia según nacimiento (HUMS: Hospital Universitario Miguel Servet)

6.1.2. Datos del embarazo y parto.

En cuanto a abortos previos, el 25,8% de las gestantes (17/66) tenían antecedentes personales de abortos previos, mientras que el 71,2% (47/66) no tenían historia previa de éstos. Hasta en un 51,5% (34/66) de las gestantes ésta era su primera gestación, y en un 27,3% (18/66) era su segunda gestación.

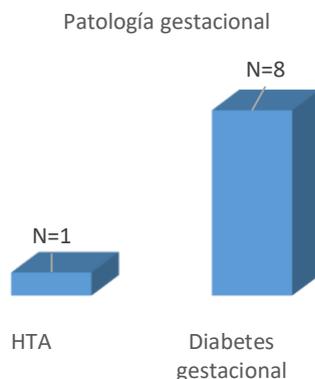


Figura 4. Patología gestacional.

Solamente una gestante presentó HTA durante la gestación (1,5%, 1/66). El

12,1% (8/66) de las gestantes presentó diabetes gestacional.

Respecto a las ecografías prenatales, en un 54,5% (36/66) se observó polihidramnios, presentando un diagnóstico prenatal de AE en un 33,3% de los casos (22/66), y detectándose la ausencia de cámara gástrica en un 13,6% (9/66).

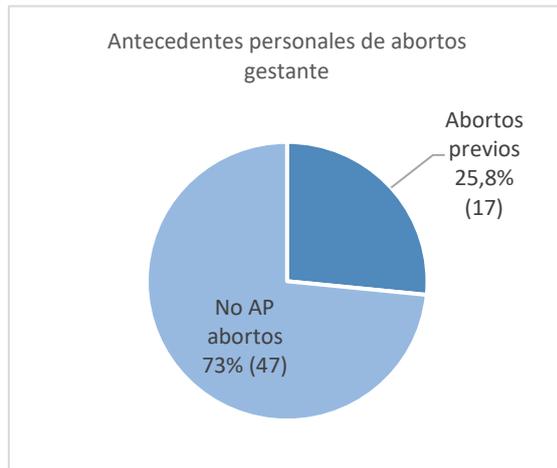


Figura 5. Antecedentes en las gestantes de abortos previos..

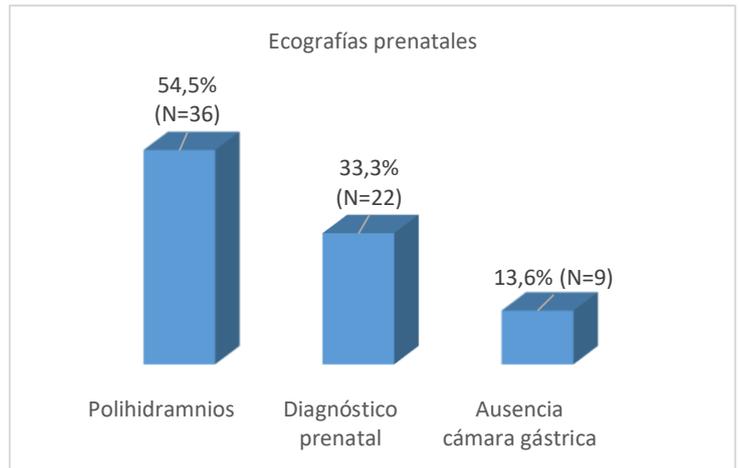


Figura 6. Ecografías prenatales.

La edad materna media en el parto fue de $33,17 \pm 5,51$ DE años. La media de edad gestacional de $36,86 \pm 2,98$ DE semanas de gestación.

Tabla 2. Características y/o patologías Gestación y ecográficas. Variables cualitativas.

(G1: primera gestación; G2: segunda gestación.; G3: tercera gestación; G4: cuarta gestación; G5: quinta gestación; G6: sexta gestación; G7 séptima gestación)

Número gestación	51,5% G1 (N=34) 27,3% G2 (N=18) 15,2% G3 (N=10) 1,5% G4 (N=1) 3,0% G5 (N=2) 0,0% G6 (N=0) 1,5% G7 (N=1)
HTA gestación	1,5% (N=1)
Diabetes gestacional	12,1% (N=8)

6.1.3. Características del parto de necesidad de reanimación perinatal.

Un 7,6% (N=5) de las gestantes presentaban embarazo múltiple. El 62,1% (41/66) de los partos fueron distócicos, siendo el 42,4% (28/66) por cesárea y 19,7% (13/66) instrumental (de éstos 9,1% (N=6) fueron ventosa y el 10,6% (N=7) 7 fórceps).

Los datos recogidos respecto a la reanimación en sala de partos mostraron que hasta un 27,3% (18/66) de los RN precisaron reanimación en el paritorio, realizándose intubación orotraqueal (IOT) en el 10,6% (7/66) de los RN, un 1,5% (1/66) masaje cardiaco y otro 1,5% (1/66) administración de adrenalina. Ver Tabla 3.

Tabla 3. Reanimación neonatal

Necesidad Reanimación cardiopulmonar (RCP) al nacimiento	27,3% (N=18)
Necesidad IOT al nacimiento	10,6% (N=7)
Masaje cardiaco en perinatal inmediato	1,5 % (N=1)
Administración de Adrenalina en perinatal inmediato	1,5% (N=1)

6.1.4. Características antropométricas del recién nacido y parámetros al ingreso.

Tabla 4. Peso al nacimiento.

Peso al nacimiento <p10	24,2% (N=16)
Peso al nacimiento >p90	3,0% (N=2)

El peso medio al nacimiento fue de 2.423±652,15 gramos.

Un 24,2% presentaron un peso inferior al p10 y solo un 3% por encima del p90.

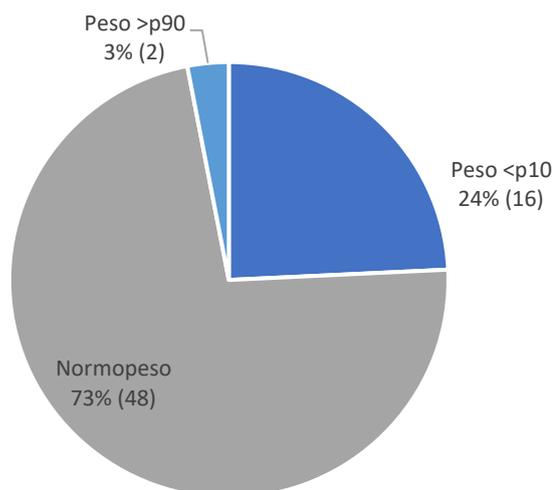


Figura 7. Peso al nacimiento.

Respecto a los datos analíticos recogidos al ingreso, la glucemia media fue de 93,9 mg/dl con DE 46,3. El hematocrito al ingreso fue de $49,03 \pm 7,6$ DE. El menor exceso de bases en las primeras 12 horas de vida medio fue de $-3,13 \pm 3,69$ DE. La temperatura media el ingreso fue de $36,5^{\circ}\text{C} \pm 0,5$ DE.

El oxígeno inspirado máximo y mínimo necesarios en las primeras 12 horas de vida del RN fueron de 33,61% y 23,06% respectivamente. Ver tabla 5.

Tabla 5. Características antropométricas, analíticas y respiratorias al ingreso

	Media	Mediana	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Peso al Nacimiento (Gramos)	2.423,38	2,440,00	652,15	810	4.040
Tª al ingreso (grados celsius)	36,53	36,65	0,55	35,0	37,8
Glucemia al ingreso (mg/dL)	93,92	84,50	46,31	34	300
Hematocrito al ingreso (%)	49,03	49,00	7,63	31,9	68,9
Exceso de base primeras 12 horas de vida	-3,13	-3,00	3,69	-14,8	5,9
FiO2 máx. Primeras 12 horas de vida (%)	33,61	25,00	21,66	21	100
FiO2 mínima primeras 12 horas de vida (%)	23,06	21,00	8,04	21	70

La distribución de la AE fue la siguiente: 10,6% (7/66) fueron AE tipo I, ninguna AE tipo II, 87,9% (58/66) tipo III, 1,5% (1/66) tipo IV y ningún tipo V.

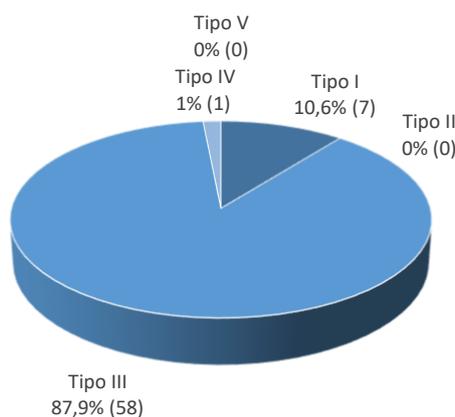


Figura 8. Distribución tipo Atresia esofágica.

6.1.5. Presencia de malformaciones asociadas.

Respecto a la presentación de malformaciones asociadas al nacimiento, hasta un 60,6% (40/66) de la muestra presentan otra malformación asociada aparte de la AE. Presentaban cardiopatía un 48,4% (N=32) de la muestra. La malformación predominante no cardíaca fue la polidactilia con 4/66 (6%), seguida de la arteria umbilical única con 3/66 (4,5%) y de la agenesia o hipoplasia renal con 2 pacientes afectos de 66 (3%). Un paciente que presentaba hexadactilia de la mano derecha, y fue diagnosticado además una malformación oftalmológica de Axenfeld-Rieger (1/66, 1,5%). Un 7,6% (5/66) presentaron anomalías vertebrales, un 16,7% (11/66) anomalías urinarias y un 1,5% (1/66) anomalías cerebrales asociadas a la AE.

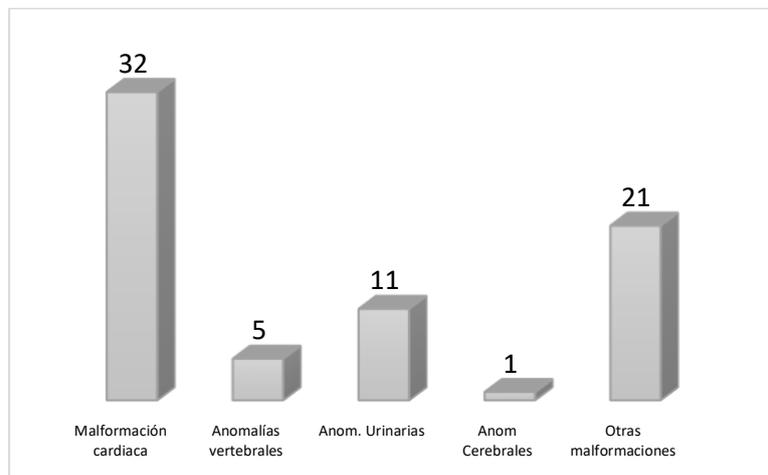


Figura 9. Malformaciones asociadas

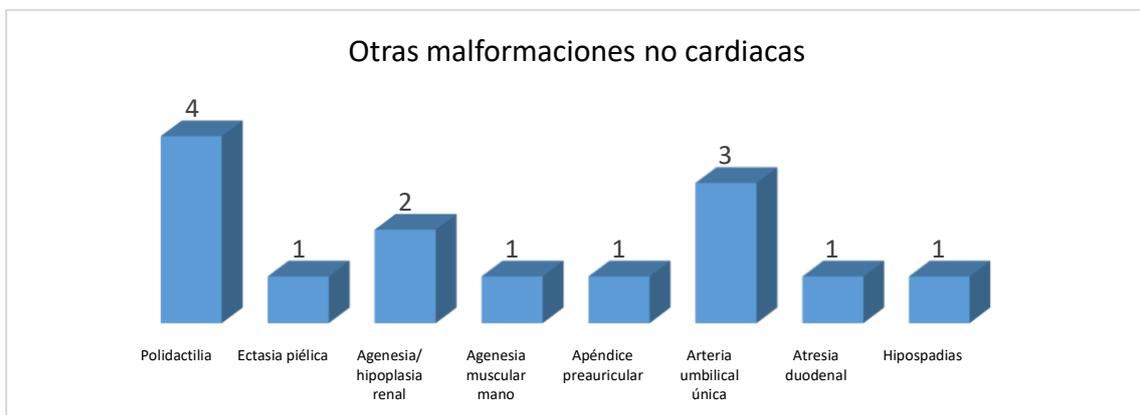


Figura 10. Presencia de otras malformaciones no cardíacas

Tabla 6. Presencia malformaciones asociadas al nacimiento

Presencia de malformaciones no cardíacas	31,8% (N=21)
Cardiopatía	48,4% (N=32)
Anomalías vertebrales	7,6% (N=5)
Anomalías urinarias	16,7% (N=11)
Anomalías cerebrales	1,5% (N=1)

La presencia del síndrome VACTER en los RN con AE apareció en el 7,5% de la muestra (5/66). La aparición de la cromosopatía de síndrome de Down estuvo presente en 2/66 RN (3%).

Entre las cardiopatías, la mayoritaria fue la presencia de DAP en el 18,2% de los RN, seguida de CIA OS con el 13,6% y de CIV en un 6%. Presentaron Tetralogía de Fallot el 4,5% de la muestra (3/66) y uno fue diagnosticado de Síndrome de Di George. Entre el resto de las cardiopatías se detectó Coartación de Aorta (N=1), drenaje venoso pulmonar anómalo de VCS (N=1) y retorno venoso pulmonar anómalo (N=1).

Tabla 7. Distribución cardiopatías en la muestra

DAP	12
CIA OS	9
CIV	4
Tetralogía Fallot	3
CoA	1
Retorno venoso pulmonar anómalo	1
Drenaje anómalo VCS	1
Síndrome de DiGeorge	1

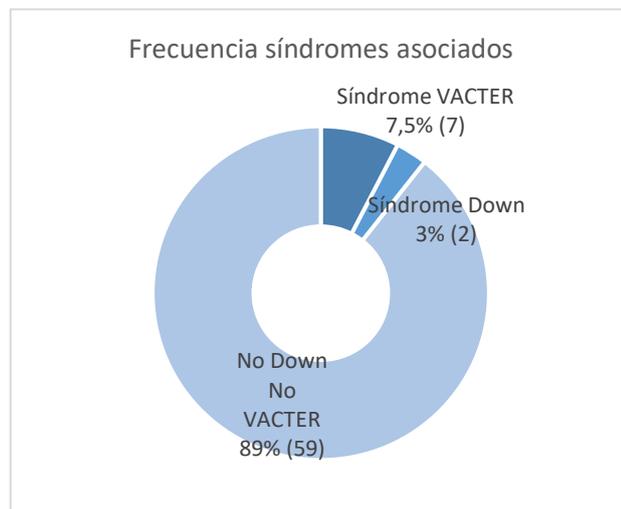


Figura 11. Síndromes asociados a Atresia esofágica en la muestra.

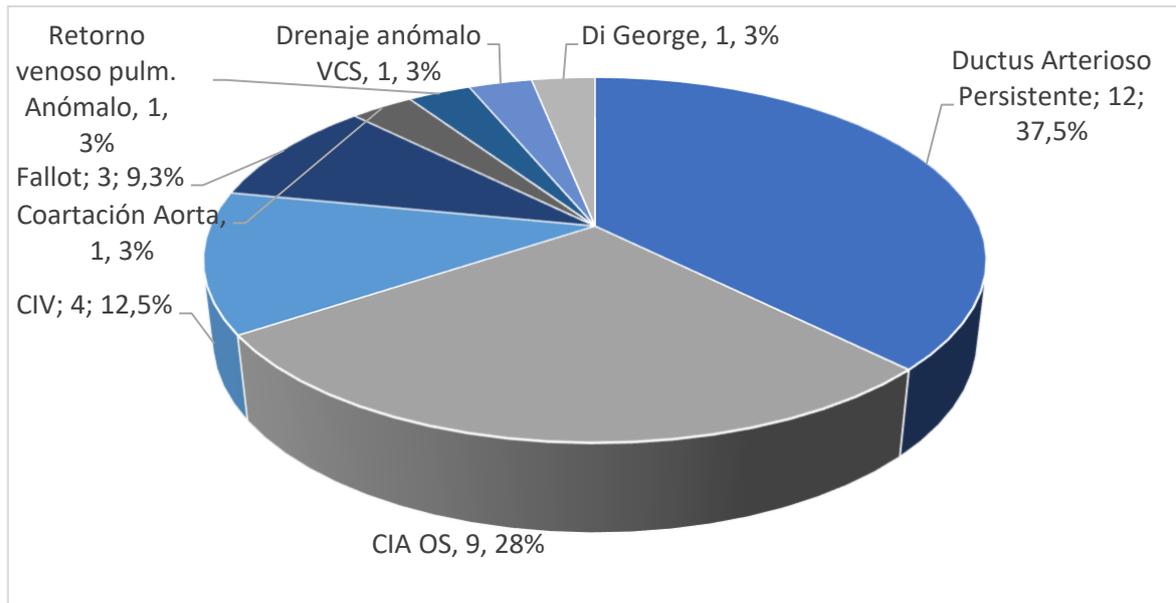


Figura 12. Distribución de tipo de cardiopatías asociadas.

6.1.6. Intervención quirúrgica y variables relacionadas.

La Intervención quirúrgica se realizó en 65/66 pacientes, siendo éxitus de forma precoz el caso en el que no pudo realizarse ninguna intervención. La primera intervención quirúrgica fue realizada a las $17,05 \pm 11,10$ horas de vida de media.

En el 83,3% (55/65) de las intervenciones realizadas se realizó una anastomosis primaria de los extremos. En el 15,2% restante se realizó una gastrostomía en un primer tiempo (10/65).

Respecto a la evolución ulterior durante el ingreso, hasta un 24,2% (16/66) precisaron reintubación por diversos motivos, se perdieron datos en 3 pacientes; y hasta un 54,5% (36/66) de los RN necesitaron fármacos inotropos durante las primeras semanas de vida para mantener un adecuado estado hemodinámico.

En los días posteriores al nacimiento, la mitad de los RN precisaron transfusión de concentrado de hematíes (33/66) y un 25,8% (17/66) transfusión de plasma. La media de número de transfusiones de concentrado de hematíes necesarias fueron $1,06 \pm 1,56$ (con un máximo de 7).

Un 6,1% presentaron sepsis tardía y hubo 5 éxitos lo que corresponde a una tasa de mortalidad del 7,6% en la muestra, con el fallecimiento a los 8 días de vida, otro a los 21 días de vida, otro a los 6 meses de edad, y se desconoce la edad de fallecimiento de los otros dos restantes.

Tabla 8. Evolución a corto plazo

Transfusión de concentrado de hematíes	50% (N=33)
Transfusión de plasma	25,8% (N=17)
Sepsis tardía	6,1% (N=4)
Éxito	7,6% (N=5)
Realización de Intervención quirúrgica	98,5% (N=65)
Anastomosis primaria	83,3% (N=55)
Gastrotomía como primera IQ	15,2% (N=10)

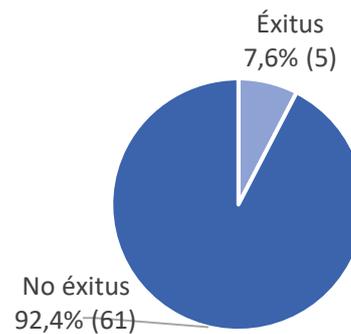


Figura 13. Tasa de éxito en la muestra.

La permanencia media del catéter epicutáneo fue de 25,24 días, con una duración media total de ventilación mecánica de 210,23 horas, con una media de extubación post-quirúrgica a los 6,16 ± 4,46 días de vida. Ver tabla siguiente.

Tabla 9. Características peri-quirúrgicas

	Media	Mediana	Desv. estándar	Mínimo	Máximo
Permanencia catéter epicutáneo (días)	25,24	16,50	23,17	0	100
Duración total ventilación mecánica (Horas)	210,23	144,00	277,56	0	1944
Horas de vida intervención quirúrgica (Horas)	17,05	15,00	11,10	3	72
Extubación post-IQ (Días de vida)	6,16	6,00	4,46	0	34

6.1.7. Ingreso hospitalario.

La duración mediana del ingreso fue de 29,00 días con una estancia en UCI Neonatal de 18,00 días. Los RN precisaron de nutrición parenteral para su alimentación una mediana de 15,50 días iniciando la nutrición enteral a los 9,00 días de vida de mediana.

Tabla 10. Características ingreso hospitalario

	Media	Mediana	DE	Mínimo	Máximo
Estancia en UCI (Días)	28,44	18,00	25,39	2	112
Duración ingreso (Días)	40,06	29,00	29,32	2	114
Duración Nutrición Parenteral (Días)	22,73	15,50	19,49	0	89
Inicio Nutrición Enteral (Días de vida)	11,22	9,00	7,96	0	53

6.1.8. Complicaciones.

Un 19,7% de la muestra presentó complicaciones de la intervención quirúrgica, presentando un 24,2% (16/66) neumotórax, de los cuales solamente 2 fueron a tensión. De los neumotórax solamente precisaron drenaje para su tratamiento el 10,6% (7/66). El 7,6% presentó dehiscencia de suturas, y en el 4,5% apareció quilotórax como complicación.

El 54,5% (36/66) presentaron RGE en su evolución posterior, requiriendo intervención quirúrgica correctora del reflujo 15 de ellos.

Un 30,3% presentaron estenosis esofágica como complicación postoperatoria, requiriendo dilatación quirúrgica de la estenosis todos ellos (20/20).

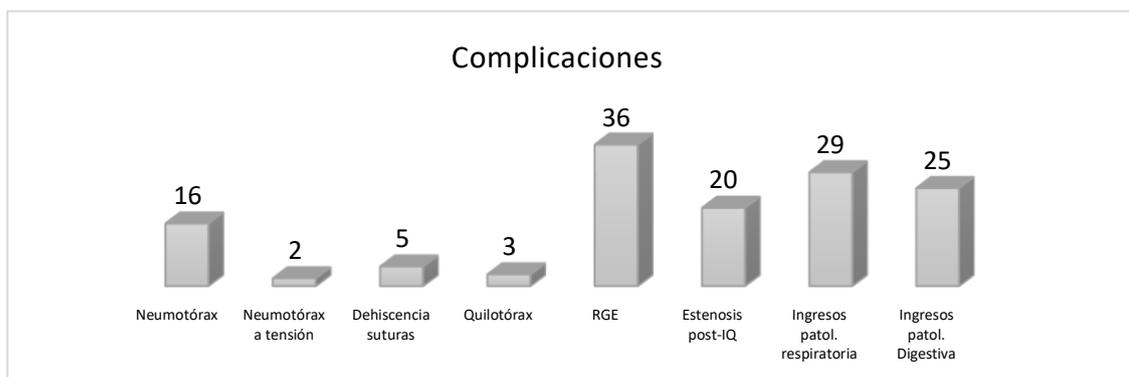


Figura 14. Complicaciones en la evolución.

El número de dilataciones medias precisadas realizadas fue de 4,24 siendo la edad media de vida de la realización de la primera dilatación esofágica a los 524,30 días de vida.

El 43,9% (29/66) precisaron ingreso hospitalario por patología respiratoria durante los dos primeros años de vida, siendo el número medio de ingresos de $0,97 \pm 1,36$.

El 37,9% (25/66) requirieron ingreso hospitalario por patología digestiva durante los dos primeros años de vida, con un $1,35 \pm 2,49$ de número de ingresos de media.

Tabla 11. Complicaciones en la evolución

	Media	Mediana	Desv. estándar	Mínimo	Máximo
Dilataciones realizadas primeros dos años de vida (Nº)	4,24	2,00	6,09	0	28
Edad primera dilatación esofágica (Días de vida)	524,30	268,50	686,963	28	2555
Ingresos por patología respiratoria primeros 2 años de vida (Nº)	0,97	0,00	1,36	0	6
Ingresos por patología digestiva primeros 2 años de vida (Nº)	1,35	0,00	2,49	0	11

Tabla 12. Complicaciones post-operatorias y en la evolución II.

Necesidad de reintubación OT	24,2% (N=16)
Necesidad Inotropos post-cirugía	54,5% (N=36)
Complicaciones IQ atresia	19,7% (N=13)
Neumotórax	14,2% (N=16)
Neumotórax a tensión	3,0% (N=2)
Neumotórax que precisó drenaje pleural	10,6% (N=7)
Dehiscencia de suturas	7,6% (N=5)
Presencia de quilotórax post-IQ	4,5% (N=3)
Reflujo gastroesofágico	54,5% (N=36)
RGE que requirió IQ	22,7% (N=15)
Estenosis post-IQ	30,3% (N=20)
Estenosis que requirió dilatación esofágica posterior	30,3% (N=20)
Necesidad de ingreso por patología respiratoria en los 2 primeros años de vida	43,9% (N=29)
Necesidad de ingreso por patología digestiva en los 2 primeros años de vida	37,9% (N=25)

6.2. Análisis estadístico.

6.2.1. Análisis de variabilidad según presencia o no de malformaciones asociadas.

Se procede a dividir la muestra en 4 grupos según la presencia o no de malformaciones asociadas al nacimiento, para comparar si existen diferencias significativas en ambos grupos con relación a mortalidad y morbilidad. El grupo 1 lo forman los RN que no presentaban ninguna malformación asociada al nacer, el grupo 2 los que presentaban una malformación añadida (bien de tipo cardíaco u otro), el grupo 3 los RN con más de una malformación asociada, y el grupo 4 los RN con síndrome VACTER. La muestra en cada grupo es de 26, 22, 13 y 5 respectivamente. Se ha encontrado una diferencia estadísticamente significativa en las horas de ventilación mecánica ($p=0,034$) presentando una mayor necesidad de ventilación mecánica el grupo de Síndrome VACTER con una media de 312,00 horas de ventilación mecánica, con 207,00 horas en el grupo 1, 164,00 horas en el grupo con una malformación y 152,00 horas en el grupo 3.

Además, existe una diferencia significativa ($p=0,004$) en los días de vida de extubación, siendo el grupo Síndrome VACTER los que presentan una extubación más tardía con una media de 8,00 días de vida, seguidos del tercer grupo con 6,33 días de vida, grupo 2 con 5,83 y el grupo 1 sin ninguna malformación asociada con una extubación más temprana de media a los 5,63 días de vida.

No se han encontrado diferencias significativas en el resto de las variables cuantitativas. Ver Tablas 13 y 14.

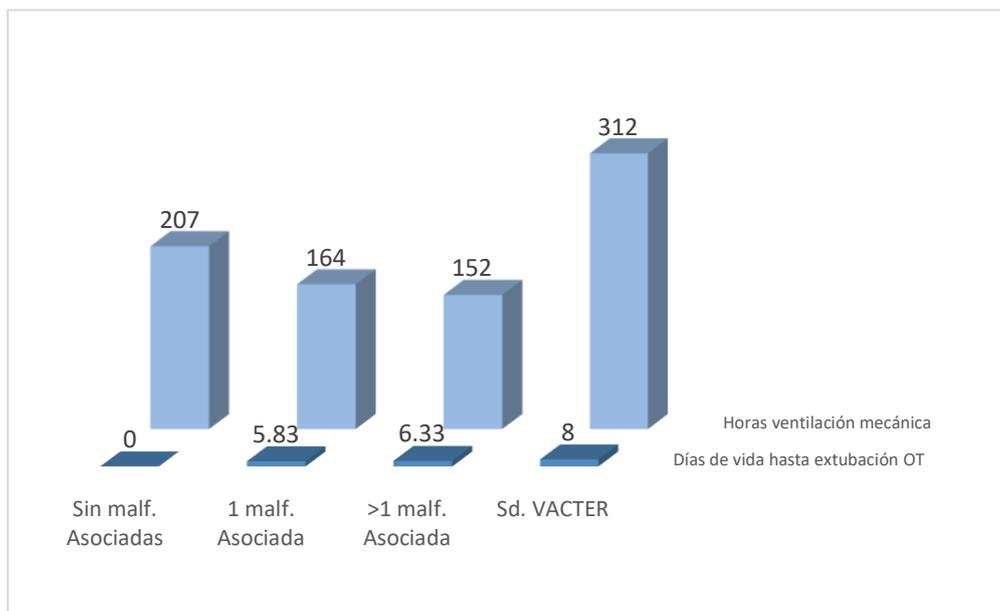


Figura 15. Diferencias según malformaciones asociadas.

Tabla 13. Variabilidad en función de existencia de malformaciones asociadas, variables cuantitativas con distribución normal									
	Grupo 1 = sin malformaciones asociadas (N=26)		Grupo 2 = 1 malformación asociada (N=22)		Grupo 3 = +1 malf. Asociada (N=13)		Grupo 4 =Sd. VACTER (N=5)		ANOVA
	Media	IC	Media	IC	Media	IC	Media	IC	Valor p
EG (semanas)	36,9	34,00-39,99	37,95	36,08-39,811	36,85	28,86-44,84	38,07	26,25-49,88	0,775
PRN (gramos)	2514,38	1812,92-3215,83	2890,00	2367,43-3412,57	2651,67	1743,14-3560,19	2757,00	1046,27-6196,27	0,688
Temperatura al ingreso	36,40	36,09-36,70	36,56	35,97-37,15	37,13	36,33-37,93	36,60	31,51-41,68	0,222
Glucemia al ingreso (mg/dL)	83,00	57,97-108,03	126,33	60,10-192,56	80,33	41,03-119,64	94,00	67,13-120,87	0,131
Hematocrito al ingreso	48,92	44,73-53,12	45,48	35,54-55,42	51,13	24,13-78,12	49,85	43,42-56,28	0,335
EB mín. prim12hdb	-2,75	-4,83- -0,66	-3,13	-6,29-0,03	-3,33	-10,50-3,83	-3,30	-12,19-5,59	0,904
FiO2 máx. (%)	27,00	20,63-33,37	28,50	21,58-35,42	30,33	20,833-39,83	29,00	27,59-30,41	0,644
Horas ventilación	207,00	94,55-319,45	164,00	59,04-268,96	152,00	83,16-220,84	312,00	278,06-345,94	0,034
Estancia total ingreso	58,88	31,97-85,78	48,67	11,09-86,24	23,00	7,22-53,22	65,50	45,00-86,00	0,073
Días de vida extubación	5,63	3,73-7,52	5,83	2,62-9,05	6,33	3,46-9,20	8,00	2,35-13,65	0,004
Días de vida nutrición enteral	11,50	5,97-17,03	12,17	8,00-16,33	10,67	3,50-17,84	14,00	5,52-22,48	0,230

Tabla 14. Variabilidad en función de existencia de malformaciones asociadas, variables cuantitativas con distribución NO normal									
	Grupo 1 = sin malformaciones asociadas (N=26)		Grupo 2 = 1 malformación asociada (N=22)		Grupo 3 = +1 malf. Asociada (N=13)		Grupo 4 =Sd. VACTER (N=5)		Kruskal wallis
	Mediana	IC	Mediana	IC	Mediana	IC	Mediana	IC	Valor p
APGAR mín.1	7,63	5,44-9,81	7,17	4,92-9,41	9,00	9,00-9,00	6,50	5,79-7,20	0,424
APGAR mín.5	9,25	8,09-10,41	8,83	7,61-10,06	10,00	10,00-10,00	8,50	7,79-9,20	0,687
FiO2 mín. (%)	21,25	20,66-21,84	22,50	18,64-26,36	21,00	21,00-21,00	23,00	20,18-25-82	0,359
Días catéter epicutáneo	36,75	15,31-58,19	31,67	3,53-59,80	15,67	6,26-25,07	31,00	-362,89-424,89	0,868
Días estancia UCI	18,50	9,16-69,59	23,50	4,61-72,06	15,00	6,74-21,92	65,50	45,00-86,00	0,184

Duración NPT	27,00	13,56-65,44	18,50	14,30-21,70	12,00	4,04-21,96	30,50	10,00-51,00	0,136
Nº dilataciones esofágicas	3,50	-0,28-14,78	3,00	-0,04-6,04	2,00	-1,46-6,13	1,50	-4,85-7,85	0,312
Días de vida primera dilatación	209,00	124,46-427,04	493,50	-167,88-1836,88	545,00	-1253,14-3313,14	38,00	-89,06-165,06	0,091
Nº ingresos pat. Respiratoria	0,00	-0,14-0,64	0,50	-0,39-2,06	4,00	-3,57-9,57	1,00	-11,71-13,71	0,783
Nº ingresos pat. Digestiva	3,00	1,33-7,17	0,00	-1,92-7,92	1,00	-3,50-6,84	0,50	-5,85-6,85	0,191

Posteriormente hemos dividido la muestra en función de RN sin malformaciones asociadas (grupo 1, N=26) y con una o más malformación asociada de cualquier tipo (grupo 2, N=40), comparando así si hay diferencias en algunas variables cualitativas aplicando la prueba de Chi cuadrado. *Resultados ver tabla 15.*

Los RN con una o más malformaciones presentan en nuestra muestra un mayor porcentaje de ausencia de cámara gástrica en las ecografías prenatales (15,0% respecto al 11,5% en los RN sin malformaciones asociadas), si bien el valor de Fisher no es significativo ($p=1,000$).

La necesidad de IOT al nacer fue superior en RN con malformaciones (12,5% respecto al 7,7% en RN sin malformaciones), si bien no hay asociación puesto que Fisher $p=0,695$.

Los RN con malformaciones presentaron más necesidad de transfusiones estadísticamente significativo (60%) respecto a los RN sin malformaciones (34,6%), con un valor p de Chi2 de 0,044, con OR = 2,833 (IC 1,015-7,906). Además, los RN con malformaciones asociadas presentaron con mayor frecuencia más necesidad de reintubación [OR = 1,235 (IC 0,385-3,961) y RR = 1,171 (IC 0,486-2,821)] y de administración de inotropos [OR = 1,048 (IC 0,389-2,823) y RR = 1,021 (IC 0,649-1,607)], si bien el valor de Chi2 no fue significativo en ambos casos.

El grupo 2 presentó mayor frecuencia de RGE en su evolución (57,9% respecto a un 53,8% en el grupo 1 [OR = 1,179 (IC 0,432-3,218) y RR= 1,075 (IC 0,687-1,682)]), de estenosis esofágica post-quirúrgica (33,3% respecto al 30,8% [OR = 1,125 (IC 0,381-3,324) y RR = 1,083 (IC 0,517-2,268)]) y de ingresos por patología respiratoria en los 2 primeros años de vida (48,6% respecto al 46,2% [OR = 1,102 (IC 0,399-3,046) y RR = 1,052 (IC 0,615-1,801)]), si bien en ninguno de los tres se encontró asociación estadísticamente significativa (Chi2 con valor p no inferior a 0,05).

En el resto de variables cualitativas no hubo diferencias estadísticamente significativas.

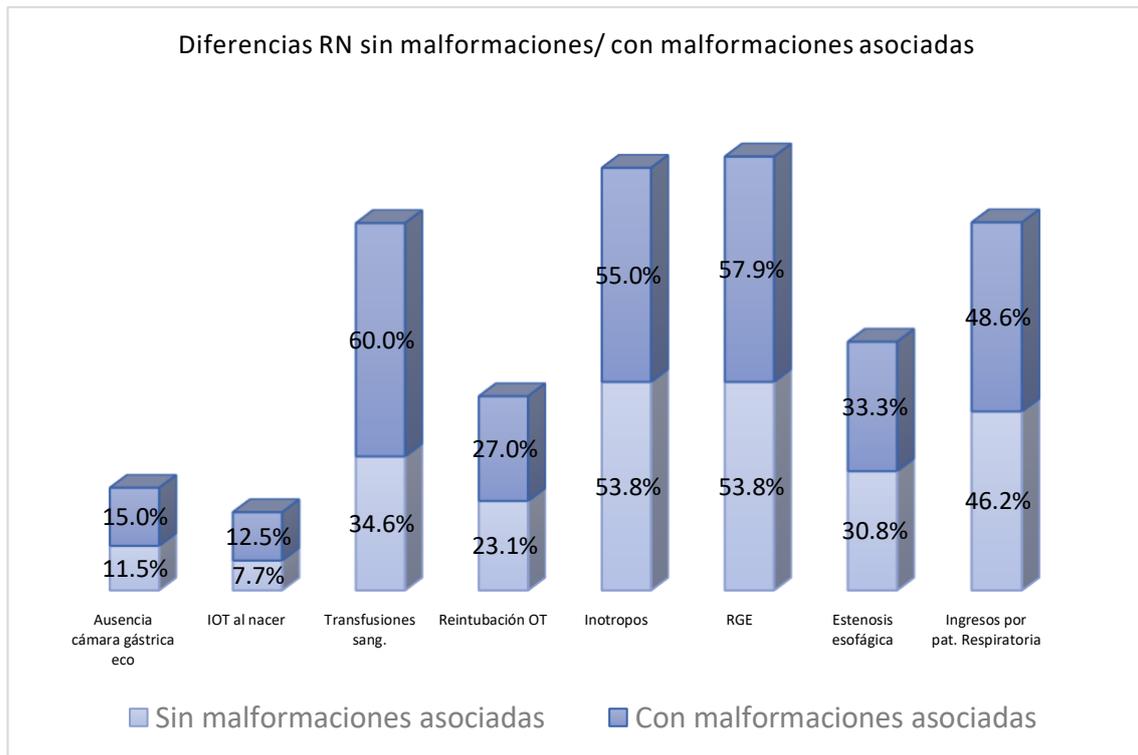


Figura 16. Diferencias encontradas de recién nacidos con malformaciones asociadas respecto sin malformaciones asociadas.

Tabla 15. Variables cualitativas para grupo sin malformaciones Vs. Una o más malformaciones asociadas.

	Grupo 1: RN sin malformaciones asociadas (N=26)	Grupo 2: RN con una o más malformaciones asociadas (N=40)	Valor significación p	OR y RR
Polihidramnios gestación	65,4%	47,5%	Chi2 p=0,241	OR = 0,479 (IC 0,173-1,327) RR = 0,726 (IC 0,473-1,116)
Diagnóstico prenatal	34,6%	32,5%	Chi2 p=1,000	OR = 0,909 (IC 0,320-2,584) RR = 0,939 (IC 0,470-1,875)
Ausencia de cámara gástrica en ecografía prenatal	11,5%	15,0%	Fisher p=1,000	OR = 1,353 (IC 0,307-5,964) RR = 1,300 (IC 0,356-4,746)
PRN <p10	26,9%	22,5%	Chi2 p=0,908	OR = 0,788 (IC 0,252-2,466) RR = 0,836 (IC 0,355-1,966)
PRN >p90	7,7%	0%	Fisher p=0,152	RR para grupo 1 = 1,083 (IC 0,970-1,210)
Parto distócico	65,4%	60,0%	Chi2 p=0,856	OR = 0,794 (IC 0,285-2,216) RR= 0,918 (IC 0,629-1,338)

Necesidad RCP al nacimiento	26,9%	27,5%	Chi2 p=1,000	OR = 1,030 (IC 0,339-3,125) RR = 1,021 (IC 0,455-2,293)
Necesidad IOT al nacer	7,7%	12,5%	Fisher p=0,695	OR = 1,714 (IC 0,307-9,575) RR= 1,625 (IC 0,340-7,762)
Precisa masaje cardíaco al nacer	3,8%	0%	Fisher p=0,394	RR para grupo 1: 1,040 (IC 0,963-1,123)
Precisa adrenalina al nacimiento	3,8%	0%	Fisher p=0,394	OR para grupo 1: 1,040 (IC 0,963-1,123)
Necesidad de transfusiones	34,6%	60,0%	Chi2 p=0,044	OR 2,833 (IC 1,015-7,906) RR = 1,733 (IC 0,965-3,114)
Sepsis tardía	7,7%	5,0%	Fisher 0,644	OR = 0,632 (IC 0,083-4,787) RR= 0,650 (IC 0,098-4,332)
Éxito	0%	12,5%	Fisher p=0,148	RR no resultado adverso 0,875 (0,778-0,984)
Necesidad de reintubación	23,1%	27,0%	Chi2 p=0,723	OR = 1,235 (IC 0,385-3,961) RR = 1,171 (IC 0,486-2,821)
Necesidad Inotropos	53,8%	55,0%	Chi2 p=0,927	OR = 1,048 (IC 0,389-2,823) RR = 1,021 (IC 0,649-1,607)
Neumotórax	42,3%	12,5%	Chi2 p=0,006	OR = 0,195 (IC 0,058-0,658) RR no resultado adverso = 1,517 (IC 1,069-2,151)
Dehiscencia	7,7%	7,9%	Fisher p=1,000	OR = 1,029 (IC 0,160-6,628) RR = 1,026 (IC 0,184-5,721)
Quilotórax	11,5%	0%	Fisher p=0,062	RR no resultado adverso 1,130 (IC 0,984-1,299)
Aparición de RGE	53,8%	57,9%	Chi2 p=0,748	OR = 1,179 (IC 0,432-3,218) RR= 1,075 (IC 0,687-1,682)
Estenosis esofágica post-quirúrgica	30,8%	33,3%	Chi2 p=0,831	OR = 1,125 (IC 0,381-3,324) RR = 1,083 (IC 0,517-2,268)
Ingresos por patología respiratoria	46,2%	48,6%	Chi2 p=0,852	OR = 1,102 (IC 0,399-3,046) RR = 1,052 (IC 0,615-1,801)
Ingresos por patología digestiva	42,3%	38,9%	Chi2 p=0,787	RR no resultado adverso 1,059 (IC 0,696-1,612)

6.2.2. Análisis de variabilidad según peso al nacimiento.

Dividimos la muestra en 3 grupos según el peso al nacimiento: grupo 1 para un peso inferior a 1500 gramos (N=6), grupo 2 para un peso entre 1500 y 2499 gramos (N=28), y grupo 3 para un peso igual o superior a 2500 gramos (N=32).

Se encuentran diferencias significativas entre grupos en la edad gestacional de nacimiento ($p < 0,001$) naciendo con una edad gestacional menor los RN con un peso al nacimiento inferior a 1500 gramos ($31,18 \pm 2,20$ DE SEG) respecto a los otros dos grupos con peso al nacimiento superior (grupo 2, $36,04 \pm 2,27$ DE SEG y grupo 3, $38,64 \pm 1,79$ DE SEG).

La estancia total de ingreso hospitalario es significativamente mayor en el grupo con PRN inferior a 1500 gramos con una media de $61,83 \pm 36,51$ DE días, respecto al grupo 2 ($47,29 \pm 34,14$ DE) y al grupo 3 $29,66 \pm 17,95$ DE días), con $p = 0,009$. Ver *tabla 16*.

Realizamos el mismo proceso con las variables cuantitativas que siguen una distribución NO normal. La puntuación en el test de Apgar al minuto 1 para el grupo de PRN < 1500 gramos es significativamente menor con una puntuación de mediana 3,50 respecto al grupo 2 (Apgar 8,50) y al grupo 3 (Apgar 9,00) ($p < 0,001$). El Apgar a los 5 minutos de vida también es significativamente menor en los RN con peso < 1500

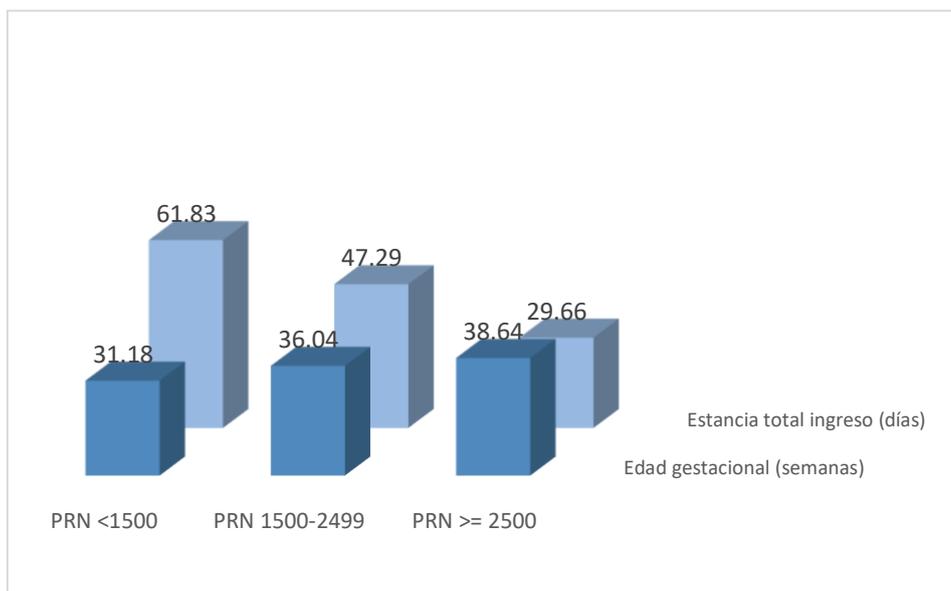


Figura 17. Diferencias en estancia total de ingreso y edad gestacional según peso al nacimiento.

gramos con una puntuación mediana de 8,00, respecto a 9,00 y 9,47 en el grupo 2 y 3 respectivamente ($p = 0,007$). Los RN con un peso < 1500 gramos presentan una estancia en UCI superior con una mediana de 47,50 días respecto a 20,50 días en el grupo 2 y de 15,50 días en el grupo con mayor PRN ($p = 0,006$). La duración de la nutrición parental es superior en el grupo con PRN < 1500 gramos con una mediana de 25,00 días respecto a 16,00 días en los RN con peso entre 1500 y 2499 gramos y respecto a 15,00 días en RN con peso superior o igual a 2500 gramos ($p = 0,046$). No se encuentran diferencias significativas entre los tres grupos en el resto de las

variables cuantitativas con distribución no normal: FiO2 mínima necesaria, días de catéter epicutáneo, nº de dilataciones esofágicas requeridas, días de vida de la primera dilatación esofágica, nº ingresos por patología respiratoria y por patología digestiva en los 2 primeros años de vida. Ver tabla 17.

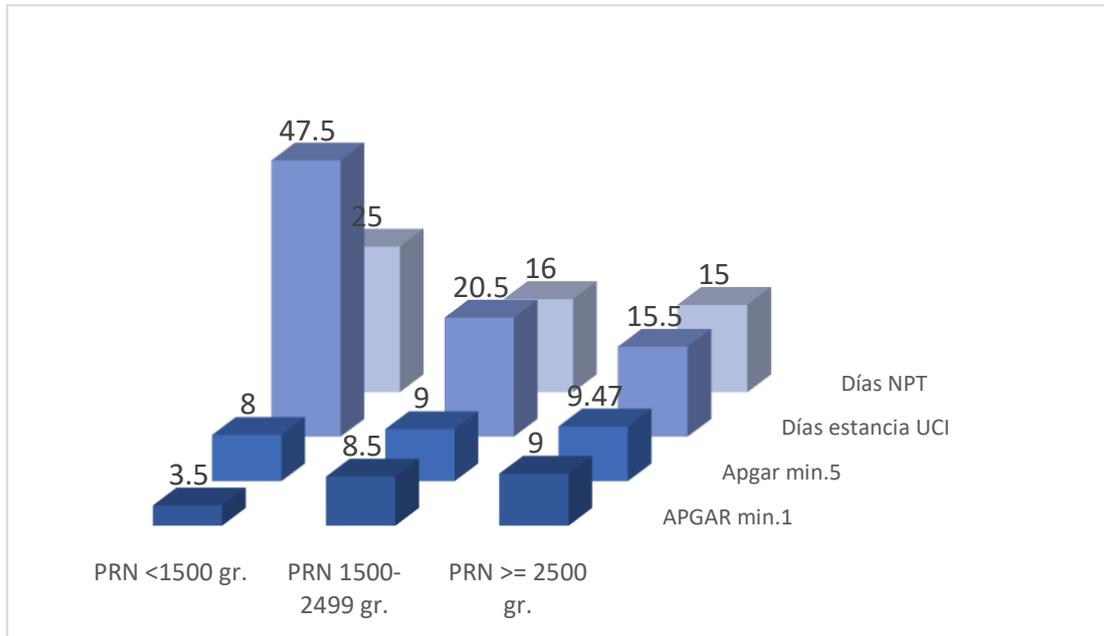


Figura 18. Diferencias en variables cuantitativas según peso al nacimiento.

Respecto a las variables cualitativas, se procede a dividir la muestra en dos grupos: grupo 1 con peso <2000 gramos (N=18) y grupo 2 con un peso al nacer igual o superior a 2000 gramos (N=48), para comprobar si existen diferencias significativas entre ambos grupos con algunos parámetros.

Se observa una frecuencia significativamente mayor de diagnóstico prenatal de AE en los RN con un peso <2000 gramos (55,6% respecto al 25%, Chi2 p=0,019), con un OR = 3,750 (IC 1,204-11,682) y RR = 2,22 (IC 1,71-4,21) en el grupo de RN con peso inferior. Igualmente sucede con la ausencia de cámara gástrica en la ecografía prenatal [(OR = 4,231 (IC 0,989-18,092) y RR = 3,33 (IC 1,006-11,045)], con la asociación de otras malformaciones [OR = 1,54 (IC 0,497-4,802) y RR = 1,33 (IC 0,644-2,761)], y con la aparición de distocia en el parto [OR = 1,31 (IC 0,420-4,089) y RR = 1,10 (IC 0,740-1,644)], si bien en estas últimas la asociación no estadísticamente significativa (p no inferior a 0,05).

La necesidad de RCP al nacimiento es mayor (61,1%) en los RN con un peso <2000 gramos (p<0,001), presentando un riesgo de hasta 4 veces superior de precisar RCP en este grupo [OR = 9,20 (IC 2,660-31,843) y RR = 4,19 (IC 1,926-9,119)]. La necesidad de IOT al nacimiento es superior en el grupo de RN con peso <2000 gramos (22,2% Vs.

6,3%), así como la necesidad de transfusiones (66,7%), la aparición de sepsis tardía (16,7% Vs. 2,1%), la frecuencia de éxitus (11,1% Vs. 6,3%), la necesidad de reintubación (33,3% Vs. 22,2%), la necesidad de inotropos (72,2% Vs. 47,9%) y la frecuencia de ingresos hospitalarios por patología digestiva en los dos primeros años de vida (41,2%

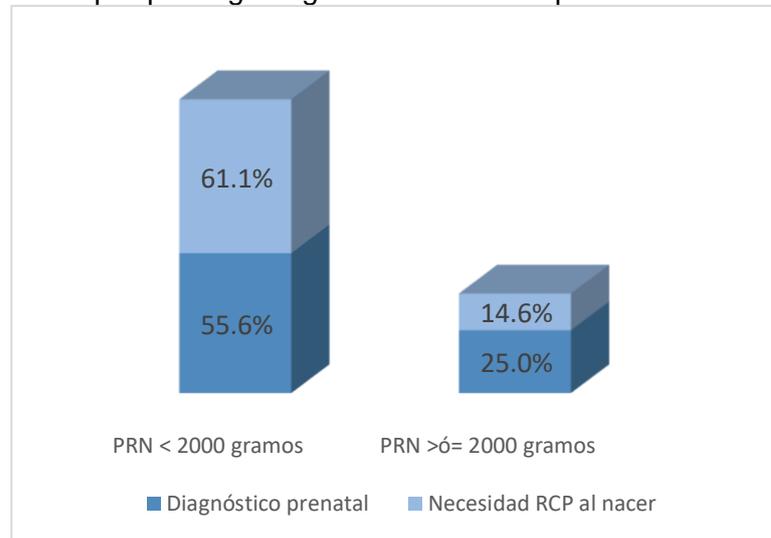


Figura 19. Diferencias diagnóstico prenatal y reanimación al nacer según peso al nacimiento.

Vs. 40,0%). Si bien estas diferencias no muestran una asociación estadísticamente significativa, si muestran una OR y RR >1 por lo que presentan un riesgo mayor. No se encuentran asociaciones estadísticamente significativas ni aumento del riesgo en el resto de variables analizadas. Ver tabla 18.

	Grupo 1 = Peso <1.500 gramos (N=6)		Grupo 2 = Peso 1.500 – 2499 gramos (N=28)		Grupo 3 = Peso igual ó >2500 gramos (N=32)		ANOVA entre grupos
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Valor P Significación
EG (semanas)	31,18	2,20	36,04	2,27	38,64	1,79	<0,001
Temperatura al ingreso	36,25	0,75	36,62	0,56	36,51	0,50	0,309
Glucemia al ingreso (mg/dL)	60,33	26,11	96,93	51,02	97,59	43,34	0,177
Hematocrito al ingreso	52,51	9,71	48,82	7,78	48,56	7,17	0,506
EB mín. prim12hdb	-2,00	6,69	-4,25	3,23	-2,40	3,20	0,114
FiO2 máx. (%)	37,33	30,84	33,57	22,06	32,94	20,07	0,904
Horas ventilación mecánica	268,00	190,444	271,71	399,09	145,59	92,689	0,187

Estancia total ingreso	61,83	36,51	47,29	34,14	29,66	17,95	0,009
Días de vida extubación	6,17	3,97	6,30	5,97	6,03	2,86	0,976
Días de vida nutr. Enteral	10,67	6,50	11,85	9,90	10,77	6,37	0,866

Tabla 17. Variabilidad variables cuantitativas de distribución NO normal en función del peso.

	Grupo 1 = Peso <1.500 gramos (N=6)		Grupo 2 = Peso 1.500 – 2499 gramos (N=28)		Grupo 3 = Peso igual ó >2500 gramos (N=32)		Kruskal wallis
	Mediana	DE	Mediana	DE	Mediana	DE	Valor p
APGAR min.1	3,50	2,06	8,50	2,46	9,00	1,33	<0,001
APGAR min.5	8,00	1,76	9,00	2,07	9,47	0,76	0,007
FiO2 mín. (%)	21,00	3,67	22,64	7,37	21,00	9,25	0,968
Días catéter epicutáneo	32,00	22,69	17,50	29,18	16,00	15,33	0,115
Días estancia UCI	47,50	27,42	20,50	30,04	15,50	17,09	0,006
Duración NPT	25,00	26,92	16,00	24,28	15,00	9,26	0,046
Nº dilataciones esofágicas	28,00	0	2,50	3,75	2,00	1,93	0,188
Días de vida primera dilatación	165,00	0	107,00	192,63	409	815,07	0,133
Nº ingresos pat. Respiratoria	0,00	0,44	0,00	1,39	1,00	1,42	0,329
Nº ingresos pat. Digestiva	0,00	3,03	0,00	2,65	0,00	2,31	0,572

Tabla 18. Variables cualitativas según peso al nacimiento.

	Grupo 1: PRN < 2000 gr. (N=18)	Grupo 2: PRN = ó > 2000 gr. (N=48)	Significación	OR y RR
Polihidramnios gestación	50,0%	56,3%	Chi2 p=0,650	OR = 0,778 (IC 0,263-2,304) RR no resultado adverso 0,889
Diagnóstico prenatal	55,6%	25,0%	Chi2 p=0,019	OR = 3,750 (IC 1,204-11,682) RR = 2,22 (IC 1,71-4,21)
Ausencia de cámara gástrica en ecografía prenatal	27,8%	8,3%	Fisher p=0,055	OR = 4,231 (IC 0,989-18,092) RR = 3,33 (IC 1,006-11,045)
Otras malformaciones asociadas	38,9%	29,2%	Chi2 p=0,647	OR = 1,54 (IC 0,497-4,802) RR = 1,33 (IC 0,644-2,761)
Parto distócico	66,7%	60,4%	Chi2 p=0,856	OR = 1,31 (IC 0,420-4,089)

				RR = 1,10 (IC 0,740-1,644)
Necesidad RCP al nacimiento	61,1%%	14,6%	Fisher p = <0,001	OR = 9,20 (IC 2,660-31,843) RR = 4,19 (IC 1,926-9,119)
Necesidad IOT al nacer	22,2%	6,3%	Fisher p=0,082	OR = 4,28 (IC 0,854-21,487) RR = 3,55 (IC 0,881-14,354)
Precisa masaje cardiaco al nacer	0%	2,1%	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 1,02 (IC 0,980-1,064)
Precisa adrenalina al nacimiento	0%	2,1%	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 1,02 (IC 0,980-1,064)
Necesidad de transfusiones	66,7%	43,8%	Chi2 p=0,167	OR = 2,57 (IC 0,827-7,991) RR = 1,52 (IC 0,964-2,409)
Sepsis tardía	16,7%	2,1%	Fisher 0,059	OR = 9,40 (IC 0,909-97,254) RR = 8,00 (IC 0,889-72,012)
Éxito	11,1%	6,3%	Fisher p=0,608	OR = 1,87 (IC 0,287-12,263) RR = 1,77 (IC 0,323-9,782)
Necesidad de reintubación	33,3%	22,2%	Fisher p = 0,360	OR = 1,75 (IC 0,524-5,845) RR = 1,5 (IC 0,640-3,516)
Necesidad Inotropos	72,2%	47,9%	Chi2 p=0,077	OR = 2,82 (IC 0,871-9,166) RR = 1,50 (IC 0,999-2,274)
Neumotórax	16,7%	27,1%	Fisher p = 0,524	OR = 0,538 RR no resultado adverso 0,615
Dehiscencia	5,6%	8,7%	Fisher p=1,000	OR = 0,618 RR no resultado adverso 0,639
Quilotórax	0%	6,5%	Fisher p=0,553	RR no resultado adverso 1,070
Aparición de RGE	55,6%	56,5%	Chi2 p=0,944	OR = 0,962 RR = 0,983 no resultado adverso
Estenosis esofágica post-quirúrgica	17,6%	37,8%	Chi2 p=0,130	OR = 0,35 RR = 0,46 no resultado adverso
Ingresos por patología respiratoria	29,4%	54,5%	Chi2 p=0,078	OR = 0,34 RR = 0,53 no resultado adverso
Ingresos por patología digestiva	41,2%	40,0%	Chi2 p=1,000	OR = 1,05 (IC 0,337-3,267) RR = 1,02 (IC 0,526-2,015)

6.2.3. Análisis de variabilidad según edad gestacional al nacimiento.

Se procede a dividir la muestra en 2 grupos según la edad gestacional al nacimiento, para comparar si existen diferencias significativas en ambos grupos con relación a

mortalidad y morbilidad. En el grupo 1 se incluye a todos los RN con una edad al nacimiento inferior a 37 semanas de gestación (N=25), y el grupo dos a RN a término, es decir, nacidos con 37 semanas o más de gestación (N=41).

El grupo de RN pretérmino presenta una mayor necesidad de RCP al nacimiento, con un 48% de los RN respecto al 14,6% en el grupo a término (0=0,008), presentando un OR = 5,38 (IC 1,674-17,325) y un RR = 3,28 (IC 1,410-7,631). Es decir, en los RN pretérmino con atresia esofágica presentan un riesgo 3 veces superior de necesitar RCP al nacer respecto a los RN a término con atresia esofágica. Se encuentra mayor necesidad de inotropos en los RN pretérmino con una necesidad del 72% respecto al 43,9% en el grupo 2, con un OR = 3,28 (IC 1,128-9,569) y un RR = 1,64 (IC 1,074-2,505). Hay un riesgo mayor de presentar un diagnóstico prenatal, otras malformaciones asociadas, parto distócico, necesidad de IOT al nacer, necesidad de transfusiones, aparición de sepsis tardía, probabilidad de éxitus, necesidad de reintubación, presentar dehiscencia de suturas, quilotórax o aparición de RGE en los RN pretérmino con AE, si bien no es significativa la diferencia encontrada ($p>0,05$).

Ver tabla 19.

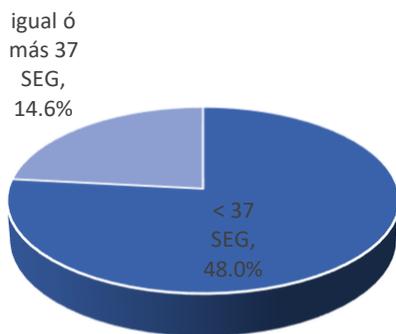


Figura 20. Necesidad de reanimación al nacimiento según edad gestacional.

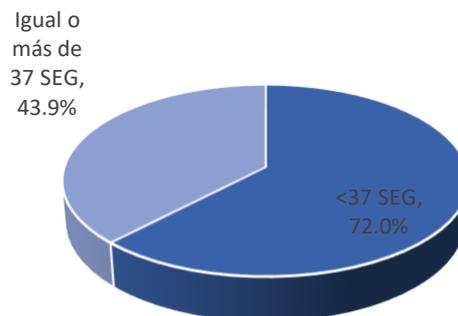


Figura 21. Necesidad de inotropos según edad gestacional.

Existen diferencias significativas en el PRN, las horas de ventilación mecánica precisadas y el número de días de estancia total de ingreso. Los RN pretérmino con AE tienen un PRN medio de 1901,54 \pm 557,91 DE respecto a los RN a término con 2741,59 \pm 557,91 DE ($p < 0,001$). El grupo 1 tiene una media de 52,20 \pm 37,27 DE de días totales de ingreso respecto a 32, 66 \pm 20,38 DE días en el grupo de RN a término ($p = 0,004$). El número de horas de ventilación mecánica requeridas también fue mayor en el grupo pretérmino con una media de 300,48 \pm 409,651 DE horas respecto al grupo a término con una media de 155,20 \pm 127,70 DE horas ($p = 0,019$).

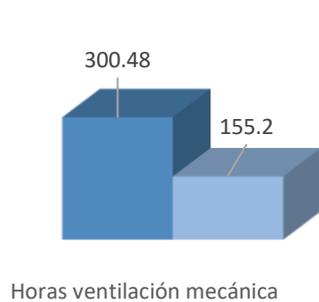


Figura 22. Horas de ventilación mecánica según edad gestacional.

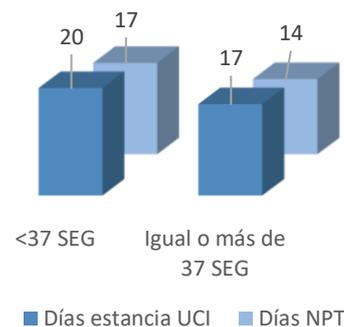


Figura 23. Días estancia en UCI según edad gestacional.

Los RN pretérmino con AE también presentan un Apgar al primer minuto de vida y a los 5 minutos significativamente superior respecto a los a término, con un Apgar 7/9 de mediana en el grupo pretérmino y un Apgar 9/10 de mediana en el grupo a término ($p = 0,003$ y $0,007$). El grupo pretérmino requirió más días de estancia en UCI con una mediana de 20 días respecto a 17 días en los a término ($p = 0,017$), así como una mayor duración de necesidad de NPT con una mediana de 17 días en pretérmino respecto a 14 días en término ($p = 0,029$); así como un mayor nº de dilataciones esofágicas después de la cirugía con una mediana de 5,50 dilataciones respecto a 2,00 en los a término ($p = 0,018$). No se encontraron diferencias significativas en el resto de variables para un intervalo de confianza del 95%. Ver Tablas 20 y 21.

Tabla 19. Variables cualitativas según edad gestacional al nacimiento.

	Grupo 1: PRN < 37 SEG (N= 25)	Grupo 2: PRN = ó > 37 SEG (N= 41)	Significación	OR y RR
Diagnóstico prenatal	48,0%	24,4%	Chi2 p=0,088	OR = 2,86 (IC 0,991-8,260) RR = 1,96 (IC 1,001-3,869)
Otras malformaciones asociadas	36,0%	29,3%	Chi2 p=0,766	OR = 1,35 (IC 0,472-3,916) RR = 1,23 (IC 0,607-2,494)

Parto distócico	68,0%	58,5%	Chi2 p=0,612	OR = 1,50 (IC 0,529-4,280) RR = 1,16 (IC 0,800-1,686)
Necesidad RCP al nacimiento	48,0%	14,6%	Chi2 p= 0,008	OR = 5,38 (IC 1,674-17,325) RR = 3,28 (IC 1,410-7,631)
Necesidad IOT al nacer	20,0%	4,9%	Fisher p=0,095	OR = 4,87 (IC 0,868-27,393) RR = 4,10 (IC 0,859-19,562)
Precisa masaje cardiaco al nacer	4,0%	0,0%	Fisher p=0,379	RR no resultado adverso 0,96 (IC 0,886-1,40)
Precisa adrenalina al nacimiento	4,0%	0,0%	Fisher p= 0,379	RR no resultado adverso 0,960 (IC 0,886-1,040)
Necesidad de transfusiones	56,0%	46,3%	Chi2 p=0,612	OR = 1,47 (IC 0,542-4,007) RR = 1,20 (IC 0,749-1,950)
Sepsis tardía	12,0%	2,4%	Fisher 0,148	OR = 5,45 (IC 0,535-55,626) RR = 4,92 (IC 0,541-44,753)
Éxitus	8,0%	7,3%	Fisher p=1,000	OR = 1,10 (IC 0,171-7,094) RR = 1,09 (IC 0,196-6,098)
Necesidad de reintubación	36,0%	18,4%	Chi2 p=0,145	OR = 2,49 (IC 0,783-7,926) RR = 1,95 (IC 0,836-4,568)
Necesidad Inotropos	72,0%	43,9%	Chi2 p=0,049	OR = 3,28 (IC 1,128-9,569) RR = 1,64 (IC 1,074-2,505)
Neumotórax	16,0%	29,3%	Chi2 p=0,355	OR = 0,460 RR = 0,547
Dehiscencia	8,0%	7,7%	Fisher p=1,000	OR = 1,043 (IC 0,162-6,731) RR = 1,04 (IC 0,187-5,792)
Quilotórax	8,0%	2,6%	Fisher p=0,555	OR = 3,30 (IC 0,284-38,510) RR = 3,12 (IC 0,298-32,628)
Aparición de RGE	60,0%	53,8%	Chi2 p=0,821	OR = 1,28 (IC 0,464-3,559) RR = 1,11 (IC 0,723-1,717)
Estenosis esofágica post-quirúrgica	29,2%	34,2%	Chi2 p=0,893	OR = 0,792 (IC 0,262-2,394) RR = 0,0,85 (IC 0,397-1,830)
Ingresos por patología respiratoria	33,3%	56,8%	Chi2 p=0,127	OR = 0,381 (IC 0,131-1,110) RR = 0,58 (IC 0,312-1,105)
Ingresos por patología digestiva	45,8%	36,8%	Chi2 p=0,662	OR = 1,45 (IC 0,513-4,099) RR = 1,24 (IC 0,681-2,271)

Tabla 20. Variabilidad en función de edad gestacional. Variables cuantitativas con distribución normal.

	Grupo 1 <37 SEG (N=25)		Grupo 2 ≥ 37 SEG (N=41)		t-Student
	Medi a	DE	Medi a	DE	Valor p
PRN (gramos)	1901,52	557,91	2741,59	479,954	<0,001
Temperatura al ingreso (°C)	36,46	0,60	36,58	0,53	0,198
Glucemia al ingreso (mg/dL)	85,32	0,60	99,17	0,53	0,121
Hematocrito al ingreso	47,96	9,19	49,68	6,54	0,190
EB mín. prim12hdb	-3,79	4,50	-2,72	3,07	0,129
FiO2 máx. (%)	34,68	22,90	32,95	21,13	0,378
Horas ventilación mecánica	300,48	409,651	155,20	127,708	0,019
Estancia total ingreso	52,20	37,27	32,66	20,38	0,004
Días de vida extubación	6,52	6,23	5,92	2,878	0,303
Días de vida inicio n. Enteral	10,56	5,760	11,64	9,15	0,300

Tabla 21. Variabilidad variables cuantitativas de distribución NO normal en función de la edad gestacional al nacimiento.

	Grupo 1 = EG <37 Semanas (N=25)		Grupo 2 = EG ≥ 37 Semanas (N=41)		U Mann Whitney
	Mediana	DE	Mediana	DE	Valor p
APGAR min.1	7,00	2,74	9,00	1,72	0,003
APGAR min.5	9,00	2,09	10,00	1,13	0,007
FiO2 mín. (%)	21,00	1,95	21,00	10,03	0,799
Días catéter epicutáneo	19,00	28,93	16,00	17,50	0,058
Días estancia UCI	20,00	33,14	17,00	16,44	0,017
Nº transfusiones	1,00	2,15	0,00	0,88	0,073
Duración NPT	17,00	24,49	14,00	14,80	0,029
Nº dilataciones esofágicas	5,50	9,79	2,00	1,18	0,018
Días de vida primera dilatación	165,00	729,93	363,00	690,63	0,501
Nº ingresos pat. respiratoria	0,00	1,71	1,00	1,10	0,179
Nº ingresos pat. digestiva	0,00	3,13	0,00	1,87	0,189

6.2.4. Factores de riesgo asociados a complicaciones en el postoperatorio inmediato.

6.2.4.1. Para la complicación postoperatoria "Neumotórax".

Los RN con AE que presentan neumotórax como complicación postoperatoria en su evolución (N=16), presentan unas semanas de gestación al nacimiento, peso al nacer y un hematocrito superior al grupo de RN sin neumotórax (N=50), si bien estas diferencias no son significativas estadísticamente. En el grupo de neumotórax el nacimiento es a las $37,46 \pm 3,49$ DE SEG de media, con una edad materna en el momento del parto de $34,44$ años $\pm 2,44$ DE, un PRN medio de $2.501,88 \pm 864,55$ DE gramos y un hematocrito medio al ingreso de $50,48\% \pm 8,73$ DE. Así mismo, presentan una temperatura y glucemia al ingreso y, un Apgar al primer minuto y a los 5 minutos, inferior al grupo sin neumotórax, sin ser esta diferencia tampoco estadísticamente significativa. *Ver Tabla 22.*

En cuanto a las variables cualitativas, el grupo de RN con neumotórax presentó como factor de riesgo un mayor porcentaje de polihidramnios en la ecografía prenatal, un 81,3% (13/16) respecto al grupo sin neumotórax con un 46,0% (23/50) ($p=0,03$), presentando el grupo neumotórax un riesgo 1,76 veces superior de presentar polihidramnios en la ecografía prenatal respecto a los niños que no realizan neumotórax en su evolución [OR = 5,08 (IC 1,289-20,080)

RR = 1,76 (IC 1,206-2,587)]. El diagnóstico prenatal de AE presenta un factor de riesgo de realizar neumotórax en la evolución, ya que el grupo neumotórax presenta un 56,3% (9/16) de diagnóstico prenatal en ecografía, mientras que en el grupo de neumotórax el diagnóstico prenatal solamente se da en el 26,0% (13/50), con $p=0,025$ [OR = 3,65 (IC 1,133-11,821), RR = 2,16 (IC 1,145-4,090)].

Existen diferencias significativas en cuanto a la existencia de otras malformaciones asociadas y de cardiopatía asociada entre ambos grupos, si bien en estos casos es el grupo sin neumotórax el que presenta mayor porcentaje de malformaciones asociadas y cardiopatía.

Aunque las diferencias entre ambos grupos no son estadísticamente significativas, los RN con neumotórax presentan mayor porcentaje de diabetes materna en el embarazo (RR = 1,87) de presentar anomalías vertebrales asociadas (RR = 2,08), un PRN inferior al p10 (RR = 1,87), de tener un parto distócico (RR = 1,14), parto por cesárea (RR = 1,25), necesidad de RCP al nacer (RR = 1,56), necesidad de IOT al nacer (RR = 1,25) y de necesidad de transfusiones sanguíneas (RR = 1,56). *Ver tabla 23.*

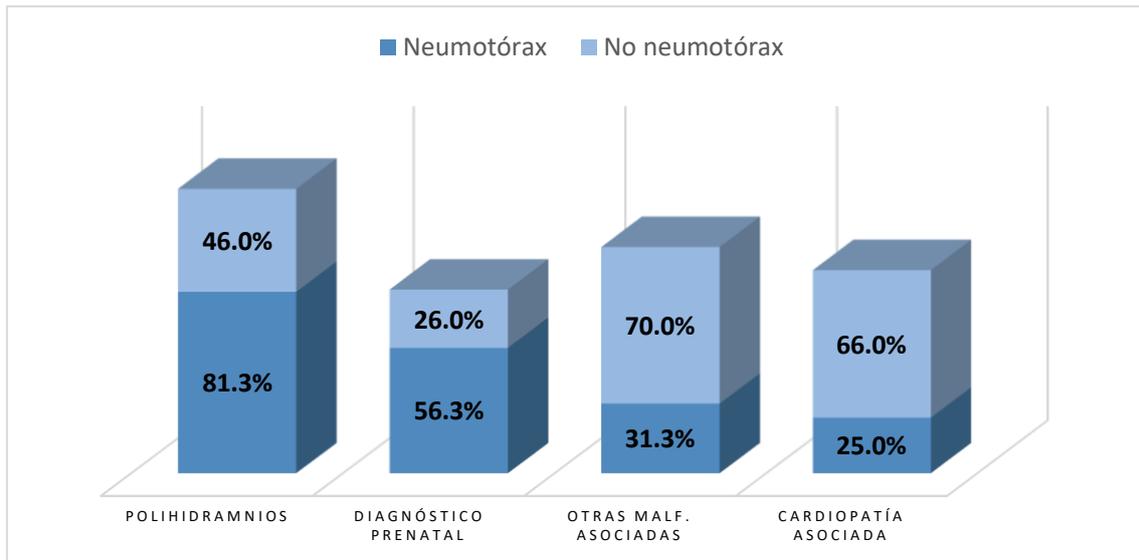


Figura 24. Diferencias variables cualitativas según presencia o no de neumotórax.

	Grupo 1 = Neumotórax (N=16)			Grupo 2 = No neumotórax (N=50)			T-Student (tS) / U.Mann Whitney (UW)
	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	DE	Valor p
Edad materna (años)	34,44	35,50	2,44	32,63	32,00	6,143	UW p=0,149
EG (semanas)	37,46	38,21	3,49	36,65	37,00	2,83	tS p=0,364
PRN (gramos)	2501,88	2440,00	864,55	2402,31	2500,00	582,06	tS p=0,584
Tª ingreso (°C)	36,29	36,40	0,57	36,61	36,700	0,54	UW p=0,051
Glucemia al ingreso (mg/dl)	77,88	73,50	30,37	94,96	85,00	40,55	UW p=0,131
Hematocrito al ingreso (%)	50,48	49,25	8,73	48,58	49,00	7,35	tS p=0,385
EB mínimo	-3,55	-3,50	3,73	-2,99	-3,00	3,70	tS p=0,604
FiO2 máx (%)	32,81	22,00	21,60	32,51	25,00	19,90	UW p=0,498
FiO2 mín. (%)	21,38	21,00	1,08	22,86	21,00	7,59	UW p=0,792
APGAR min.1	7,13	8,00	2,50	7,61	9,00	2,16	UW p=0,708
APGAR min.5	8,94	9,50	2,20	9,04	9,00	1,25	UW p=0,611

Tabla 23. Variables cualitativas como factores de riesgo en función de la complicación NEUMOTÓRAX.

	Grupo 1: Neumotórax (N=16)	Grupo 2: No neumotórax (N=50)	Significación	OR y RR
Sexo	Hombre 56,3% (9) Mujer 43,8% (7)	Hombre 56,0% (28) Mujer 44,0% (22)	Chi2 p=1,000	OR = 1,01 (IC 0,325-3,142) RR = 1,00 (IC 0,611-1,651)
HTA gestación	0,0% (0)	2,0% (1)	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso= 1,02 (IC 0,981-1,062)
Diabetes materna	18,8% (3)	10,0% (5)	Fisher p=0,390	OR = 2,07 (IC 0,437-9,871) RR = 1,87 (IC 0,503-6,991)
Polihidramnios documentado	81,3% (13)	46,0% (23)	Chi2 P=0,030	OR = 5,08 (IC 1,289-20,080) RR = 1,76 (IC 1,206-2,587)
Diagnóstico prenatal	56,3% (9)	26,0% (13)	Chi2 p=0,025	OR = 3,65 (IC 1,133-11,821) RR = 2,16 (IC 1,145-4,090)
Ausencia de cámara gástrica en eco prenatal	6,3% (1)	16,0% (8)	Fisher p=0,436	OR = 0,35 (IC 0,040-3,037) RR = 0,39 (IC 0,053-2,890)
Otras malformaciones asociadas	31,3% (5)	70,0% (35)	Chi2 p=0,014	OR = 0,19 (IC 0,058-0,658) RR = 0,44 (IC 0,211-0,944)
Cardiopatía asociada	25,0% (4)	66,0% (33)	Chi2 p=0,010	OR = 0,17 (IC 0,048-0,614) RR = 0,37 (IC 0,158-0,906)
Anomalías vertebrales asociadas	12,5% (2)	6,0% (3)	Fisher p=0,588	OR = 2,23 (IC 0,339-14,757) RR = 2,08 (IC 0,381-11,385)
Anomalías urinarias asociadas	0,0% (0)	22,0% (11)	Fisher p=0,053	RR no resultado adverso 1,28 (IC 1,107-1,485)
Anomalías cerebrales asociadas	0,0% (0)	2,0% (1)	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 1,02 (IC 0,981-1,062)
Embarazo múltiple	0,0% (0)	10,0% (5)	Fisher p=0,325	RR no resultado adverso 1,11 (IC 1,013-1,219)
PRN <p10	37,5% (6)	20,0% (10)	Fisher p=0,187	OR = 2,40 (IC 0,704-8,183) RR = 1,87 (IC 0,809-4,348)
PRN >p90	12,5% (2)	0,0% (0)	Fisher p=0,056	RR no resultado adverso 0,875 (IC 0,727-1,053)
Parto distócico	68,8% (11)	60,0% (30)	Chi2 p=0,740	OR = 1,46 (IC 0,442-4,865) RR = 1,14 (IC 0,768-1,710)
Cesárea	50,0% (8)	40,0 (20)	Chi2 p=0,679	OR = 1,50 (IC 0,484-4,651) RR = 1,25 (IC 0,589-2,269)
Necesidad RCP al nacer	37,5% (6)	24,0% (12)	Fisher p=0,340	OR = 1,90 (IC 0,571-6,323) RR = 1,56 (IC 0,701-3,485)
Necesidad IOT al nacer	12,5% (2)	10,0% (5)	Fisher p=1,000	OR = 1,28 (IC 0,224-7,370) RR = 1,25 (IC 0,268-5,832)
Necesidad masaje cardiaco al nacer	6,3% (1)	0,0% (0)	Fisher p=0,242	RR no resultado adverso 0,938 (IC 0,826-1,064)
Necesidad adrenalina al nacimiento	6,3 (1)	0,0% (0)	Fisher p= 0,242	RR no resultado adverso 0,938 (IC 0,826-1,064)
Necesidad de transfusiones	68,8% (11)	44,0% (22)	Chi2 p=0,151	OR = 2,80 (IC 0,847-9,255) RR = 1,56 (IC 0,991-2,462)
Necesidad inotropos	56,3% (9)	54,0% (27)	Chi2 p=1,000	OR = 1,09 (IC 0,353-3,402) RR = 1,04 (0,630-1,789)

6.2.4.2. Para la complicación postoperatoria "Quilotórax".

Se divide la muestra en función de haber presentado o no la complicación postoperatoria Quilotórax. La muestra se divide en RN que han presentado Quilotórax (N=3) en su evolución, frente a RN con AE que no presentaron quilotórax (N=61). 2 casos se perdieron en la recogida de datos, bien por haber sido éxitus antes de que tuvieran una evolución

valorable o bien porque no quedaba muy bien definido en sus informes la presencia o ausencia de quilotórax, con lo cual la muestra total es de N=64. Todos los RN que presentaron quilotórax eran varones [RR Hombres 1,90 (IC 1,501-2,421)].

El grupo Quilotórax presenta una temperatura al ingreso inferior respecto al grupo que no realiza quilotórax, con $35,9 \pm 0,40$ DE grados respecto a $36,5 \pm 0,54$ DE ($p=0,036$). El grupo que presenta quilotórax en su evolución tienen unas necesidades de FiO₂ tanto mínima como máxima en las primeras 12 horas de vida superiores al grupo que no presenta quilotórax, siendo estas diferencias significativas, con una FiO₂ máx. media de $68,33 \pm 30,13$ DE % en el grupo quilotórax y una FiO₂ mín. media de $23,00 \pm 2,00$ DE %, respecto al 29,7% y a un 21,6% en el grupo sin quilotórax respectivamente ($p=0,008$ y $p=0,003$).

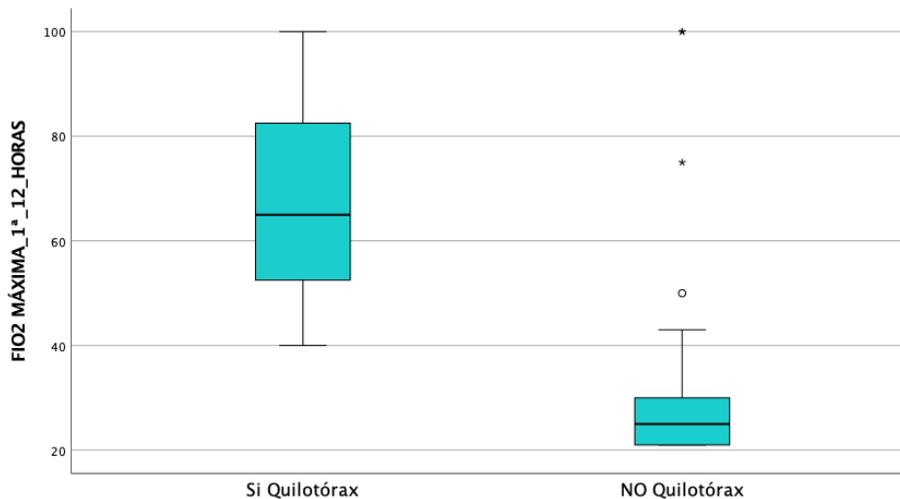


Figura 25. FiO₂ máxima media según presencia o no de quilotórax.

El grupo quilotórax presenta como antecedente del embarazo una diabetes materna durante la gestación del 66,7%, respecto al 9,8% en el grupo que no evoluciona con quilotórax ($p=0,039$), lo que representa los RN con AE que realizan quilotórax tienen 6 veces más de riesgo de presentar diabetes materna en el embarazo [OR = 18,33 (IC 1,440-233,408) y RR = 6,77 (IC 2,248-20,431)]. Aunque la diferencia entre ambos grupos no es estadísticamente significativa, el grupo quilotórax tiene más riesgo de presentar polihidramnios en las ecografías prenatales [RR = 1,27 (IC 0,551-2,929)], tener un PRN superior al p90 [RR = 20,33 (IC 1,640-252,166)], un parto distócico [RR = 1,07 (IC 0,470-2,439)], necesidad de RCP al nacer [RR = 1,27 (IC 0,243-6,648)], necesidad de IOT al nacer [RR = 4,06 (IC 0,667-24,782)], necesidad de transfusiones [RR = 1,31 (IC 0,568-3,031)] y necesidad de inotropos [RR = 1,96 (IC 1,537-2,519)].

Existen diferencias con significación estadística en la necesidad de masaje cardiaco y de adrenalina al nacer, siendo factor protector no presentar quilotórax en su evolución, con

lo cual se puede concluir que el hecho de no haber precisado masaje cardiaco ni adrenalina al nacimiento protege de presentar quilotórax en su evolución ($p=0,047$ en ambos). No se han encontrado diferencias estadísticamente en el resto de variables estudiadas. Ver Tablas 24 y 25.

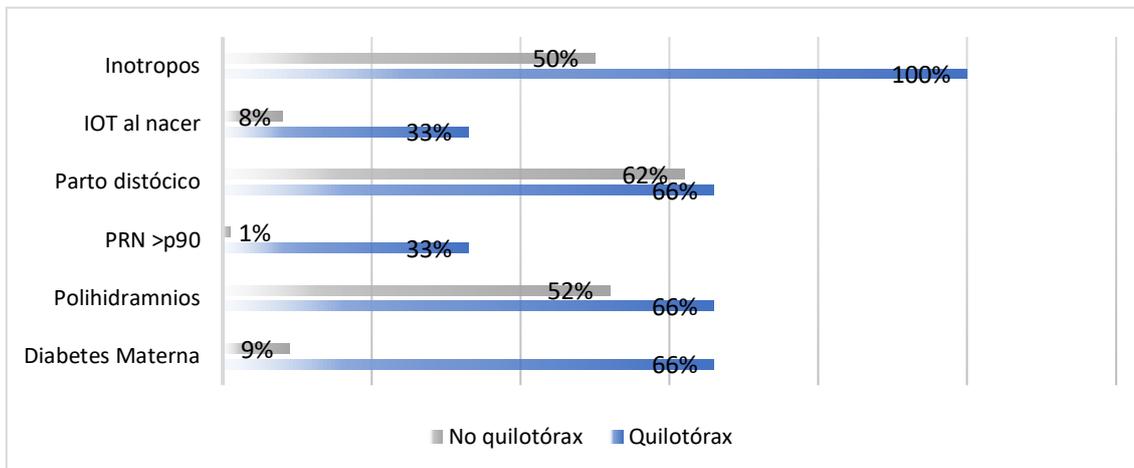


Figura 26. Diferencias variables cualitativas según presencia o no de quilotórax.

	Grupo 1 = Quilotórax (N=3)		Grupo 2 = No quilotórax (N=61)			T-Student (tS) / U.Mann Whitney (UW)	
	Media	Mediana ^a	DE	Media	Mediana ^a	DE	Valor p
Edad materna (años)	37,00	37,00	1,00	32,92	33,00	5,60	UW p=0,062
EG (semanas)	36,80	35,57	2,78	36,84	37,14	3,05	UW p=0,775
PRN (gramos)	2776,67	2250,00	1000,67	2405,13	2470,00	647,083	tS p=0,346
T ^a ingreso (°C)	35,93	36,00	0,40	36,57	36,700	0,54	UW p=0,036
Glucemia al ingreso (mg/dl)	106,00	124,00	40,15	90,28	84,00	39,17	UW p=0,446
Hematocrito al ingreso (%)	49,56	50,60	3,66	48,97	49,00	7,90	tS p=0,899
EB mínimo	-6,00	-4,00	3,46	-2,91	-3,00	3,64	tS p=0,156
FiO2 máx (%)	68,33	65,00	30,13	29,72	25,00	15,98	UW p=0,008
FiO2 mín. (%)	23,00	23,00	2,00	21,69	21,00	2,91	UW p=0,003
APGAR min.1	6,33	9,00	4,61	7,54	9,00	2,14	UW p=0,919
APGAR min.5	7,00	10,00	5,19	9,11	9,00	1,17	UW p=0,959

Tabla 25. Variables cualitativas como factores de riesgo en función de la complicación Quilotórax.

	Grupo 1: Quilotórax (N=3)	Grupo 2: No quilotórax (N=61)	Significación	OR y RR
Sexo	Hombre 100% (3) Mujer 0%	Hombre 52,5% (32) Mujer 47,5% (29)	Fisher p=0,245	RR Hombres 1,90 (IC 1,501-2,421)
HTA gestación	0,0% (0)	1,6% (1)	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 1,01 (IC 0,984-1,050)
Diabetes materna	66,7% (2)	9,8% (6)	Fisher p=0,039	OR = 18,33 (IC 1,440-233,408) RR = 6,77 (IC 2,248-20,431)
Polihidramnios documentado	66,7% (2)	52,5% (32)	Fisher p=1,000	OR = 1,81 (IC 0,156-21,056) RR = 1,27 (IC 0,551-2,929)
Diagnóstico prenatal	33,3% (1)	34,4% (21)	Fisher p=1,000	OR = 0,95 (IC 0,082-11,124) RR = 0,96 (IC 0,188-4,978)
Ausencia de cámara gástrica en eco prenatal	0% (0)	14,8% (9)	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 1,17 (IC 1,057-1,302)
Otras malformaciones asociadas	0% (0)	62,3% (38)	Fisher p=0,062	RR no resultado adverso 2,65 (IC 1,921-3,662)
Cardiopatía asociada	0% (0)	57,4% (35)	Fisher p=0,088	RR no resultado adverso 2,34 (IC 1,754-3,139)
Anomalías vertebrales asociadas	0% (0)	8,2% (5)	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 1,08 (IC 1,011-1,174)
Anomalías urinarias asociadas	0% (0)	18,0% (11)	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 1,22 (IC 1,085-1,372)
Anomalías cerebrales asociadas	0% (0)	1,6% (1)	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 1,01 (IC 0,984-1,050)
Embarazo múltiple	0% (0)	8,2% (5)	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 1,08 (IC 1,011-1,174)
PRN <p10	0% (0)	24,6% (15)	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 1,32 (IC 1,149-1,530)
PRN >p90	33,3% (1)	1,6% (1)	Fisher p=0,092	OR = 30,00 (IC 1,339-672,153) RR = 20,33 (IC 1,640-252,166)
Parto distócico	66,7% (2)	62,3% (38)	Fisher p=1,000	OR = 1,21 (IC 0,104-14,108) RR = 1,07 (IC 0,470-2,439)
Cesárea	33,3% (1)	44,3% (27)	Fisher p=1,000	OR = 0,63 (IC 0,054-7,319) RR = 0,75 (IC 0,148-3,824)
Necesidad RCP al nacer	33,3% (1)	26,2% (16)	Fisher p=1,000	OR = 1,40 (IC 0,119-16,581) RR = 1,27 (IC 0,243-6,648)
Necesidad IOT al nacer	33,3% (1)	8,2% (5)	Fisher p=0,259	OR = 5,60 (IC 0,429-73,086) RR = 4,06 (IC 0,667-24,782)
Necesidad masaje cardíaco al nacer	33,3% (1)	0,0% (0)	Fisher p=0,047	RR no resultado adverso 0,667 (IC 0,300-1,484)
Necesidad adrenalina al nacimiento	33,3% (1)	0,0% (0)	Fisher p=0,047	RR no resultado adverso 0,667 (IC 0,300-1,484)
Necesidad de transfusiones	66,7% (2)	50,8% (31)	Fisher p=1,000	OR = 21,93 (IC 0,167-22,482) RR = 1,31 (IC 0,568-3,031)
Necesidad inotropos	100% (3)	50,8% (31)	Fisher p=0,241	RR = 1,96 (IC 1,537-2,519)

6.2.4.3. Para la complicación postoperatoria “Dehiscencia de suturas”.

La muestra total en este análisis es de N=64 pacientes, ya que hay dos casos perdidos, bien por éxitus o por no recogida del dato “dehiscencia de suturas” en su historia clínica. Se divide en dos grupos, el primero son los RN con AE que presentaron dehiscencia de

suturas como complicación en su postoperatorio (N=5), y el grupo 2 con los RN con AE que no presentaron dehiscencia de suturas (N=59).

El grupo que presenta dehiscencia de suturas tiene una media de 1,40 malformaciones asociadas frente a una media de 0,98 del grupo que no presenta dehiscencia, si bien esta diferencia no es significativa. No se encontraron diferencias significativas en ninguna de las variables cuantitativas entre ambos grupos.

Las mujeres presentaron mayor porcentaje de dehiscencia de suturas siendo en este grupo el 60% mujeres, frente a un 44,1% de mujeres en el grupo que no presentó dehiscencia [RR Mujer 1,36 (IC 0,630-2,944)]. Aunque las diferencias entre ambos grupos no presencian diferencias con significación estadística, el grupo de RN que presenta dehiscencia de suturas en su postoperatorio presentan mayor diabetes materna en la gestación [OR = 1,85 (IC 0,181-19,069) y RR = 1,68 (IC 0,256-11,113)], una mayor frecuencia de diagnóstico prenatal [OR = 1,30 (IC 0,201-8,423) y RR = 1,18 (IC 0,381-3,657)], más ausencia de cámara gástrica en la ecografía prenatal [OR = 1,59 (IC 0,157-16,130) y RR = 1,47 (IC 0,228-9,548)], más malformaciones asociadas [OR = 1,02 (IC 0,160-6,628) y RR = 1,01 (IC 0,480-2,133)], incluyendo más riesgo de cardiopatía, anomalías vertebrales y anomalías urinarias.

El grupo que presenta dehiscencia presenta un 40% de PRN inferior al p10, siendo este porcentaje de solo el 22% en el grupo sin dehiscencia [OR = 2,35 (IC 0,356-15,648) y RR = 1,81 (IC 0,560-5,884)]. El grupo con dehiscencia tienen una mayor necesidad de IOT al nacer y de precisar transfusiones sanguíneas (20% y 60% respecto al 8,5% y el 50,8%). Ver tabla 26 y 27.

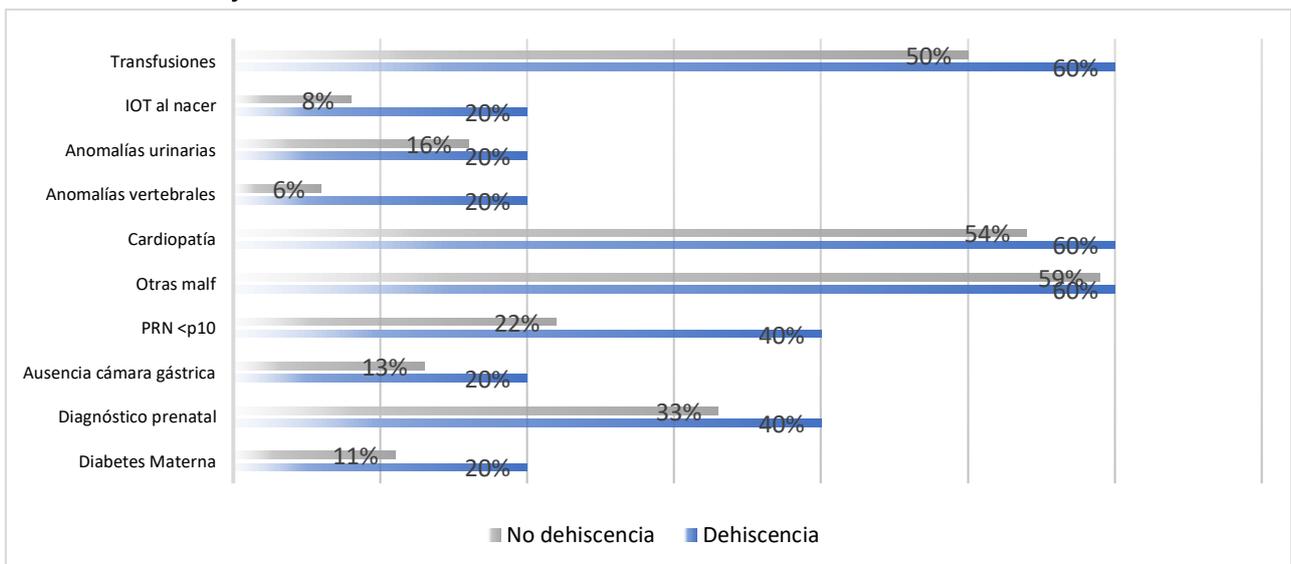


Figura 27. Diferencias de variables cualitativas según presencia o ausencia de dehiscencia de suturas.

Tabla 26. Variables cuantitativas como factores de riesgo en función de la complicación Dehiscencia de suturas.

	Grupo 1 = Dehiscencia de suturas (N=5)			Grupo 2 = No dehiscencia (N=59)			T-Student (tS) / U.Mann Whitney (UW)
	Med ia	Med iana	DE	Med ia	Med iana	DE	Valo r p
Edad materna (años)	33,00	36,00	10,29	33,12	33,00	5,10	UW p=0,821
EG (semanas)	38,11	39,00	2,57	36,74	37,14	3,05	UW p=0,374
PRN (gramos)	2557,00	2625,00	373,62	2411,15	2360,00	680,537	tS p=0,639
Nº malform. Asociadas	1,40	1,00	1,67	0,98	1,00	1,10	UW p=0,652
Tª ingreso (°C)	36,40	36,20	0,60	36,56	36,70	0,55	UW p=0,538
Glucemia al ingreso (mg/dl)	80,60	75,00	28,95	91,90	85,00	39,84	UW p=0,671
Hematocrito al ingreso (%)	51,52	54,40	12,68	48,79	49,00	7,30	tS p=0,454
EB mínimo	-4,00	-4,00	2,73	-2,97	-3,00	3,74	tS p=0,552
FiO2 máx (%)	24,20	24,00	3,70	32,15	25,00	19,05	UW p=0,448
FiO2 mín. (%)	21,80	21,00	1,78	21,75	21,00	2,96	UW p=0,518
APGAR min.1	7,80	9,00	1,78	7,46	9,00	2,30	UW p=0,841
APGAR min.5	9,00	10,00	1,41	9,02	9,00	1,55	UW p=0,968

Tabla 27. Variables cualitativas como factores de riesgo en función de la complicación “Dehiscencia de suturas”.

	Grupo 1: Dehiscencia (N=5)	Grupo 2: No dehiscencia (N=59)	Significación	OR y RR
Sexo	H 40,0% (2) M 60,0% (3)	H 55,9% (33) M 44,1% (26)	Fisher p=0,651	RR Mujer 1,36 (IC 0,630-2,944)
HTA gestación	0,0% (0)	1,7% (1)	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 1,01 (IC 0,984-1,052)
Diabetes materna	20,0% (1)	11,9% (7)	Fisher p=0,499	OR = 1,85 (IC 0,181-19,069) RR = 1,68 (IC 0,256-11,113)
Polihidramnios documentado	40,0% (2)	54,2% (32)	Fisher p=0,659	OR = 0,56 (IC 0,087-3,617) RR = 0,73 (IC 0,246-2,213)
Diagnóstico prenatal	40,0% (2)	33,9% (20)	Fisher p=1,000	OR = 1,30 (IC 0,201-8,423) RR = 1,18 (IC 0,381-3,657)
Ausencia de cámara gástrica en eco prenatal	20,0% (1)	13,6% (8)	Fisher p=0,544	OR = 1,59 (IC 0,157-16,130) RR = 1,47 (IC 0,228-9,548)
Otras malformaciones asociadas	60,0% (3)	59,3% (35)	Fisher p=1,000	OR = 1,02 (IC 0,160-6,628) RR = 1,01 (IC 0,480-2,133)
Cardiopatía asociada	60,0% (3)	54,2% (32)	Fisher p=1,000	OR = 1,26 (IC 0,197-8,139) RR = 1,10 (IC 0,521-2,349)
Anomalías vertebrales asociadas	20,0% (1)	6,8% (4)	Fisher p=0,343	OR = 3,43 (IC 0,307-38,463) RR = 2,95 (IC 0,402-21,626)
Anomalías urinarias asociadas	20,0% (1)	16,9% (10)	Fisher p=1,000	OR = 1,22 (IC 0,124-12,150) RR = 1,18 (IC 0,187-7,443)
Anomalías cerebrales asociadas	20,0% (1)	0% (0)	Fisher p=0,078	RR no resultado adverso 0,80 (IC 0,516-1,24)

Embarazo múltiple	0% (0)	8,5% (5)	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 1,09 (IC 1,011-1,181)
PRN <p10	40,0% (2)	22,0% (13)	Fisher p=0,583	OR = 2,35 (IC 0,356- 15,648) RR = 1,81 (IC 0,560-5,884)
PRN >p90	0% (0)	3,4% (2)	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 1,03 (IC 0,987-1,086)
Parto distócico	20,0% (1)	66,1% (39)	Fisher p=0,061	OR = 0,12 (IC 0,013-1,224) RR = 0,303 (IC 0,052- 1,763)
Cesárea	20,0% (1)	45,8% (27)	Fisher p=0,375	OR = 0,29 (IC 0,031-2,812) RR = 0,43 (IC 0,074-2,578)
Necesidad RCP al nacer	20,0% (1)	27,1% (16)	Fisher p=1,000	OR = 0,67 (IC 0,070-6,472) RR = 0,73 (IC 0,122-4,472)
Necesidad IOT al nacer	20,0% (1)	8,5% (5)	Fisher p=0,399	OR = 52,70 (IC 0,251- 29,032) RR = 2,36 (IC 0,338- 16,477)
Necesidad masaje cardiaco al nacer	0% (0)	1,7% (1)	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 1,017 (IC 0,984-1,052)
Necesidad adrenalina al nacimiento	0% (0)	1,7% (1)	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 1,017 (IC 0,984-1,052)
Necesidad de transfusiones	60,0% (3)	50,8% (30)	Fisher p=1,000	OR = 1,45 (IC 0,226-9,320) RR = 1,18 (IC 0,553-2,519)
Necesidad inotropos	40,0% (2)	54,2% (32)	Fisher p=0,659	OR = 0,563 (IC 0,087- 3,617) RR = 0,73 (IC 0,246-2,213)

6.2.4.4. Para la complicación postoperatoria “necesidad de reintubación”.

Se divide la muestra en dos grupos según hayan necesitado una reintubación orotraqueal en su evolución postoperatoria, tras la primera extubación. El grupo 1 está formado por los RN con AE que precisaron reintubación (N=16), y el grupo 2 los RN con AE que no precisaron en ningún momento una reintubación (N=47). Hay 3 casos perdidos bien por éxitus o por no registro de si precisaron reintubación en su postoperatorio.

Los RN con AE que precisaron de una reintubación OT, presentan unas necesidades de FiO_2 tanto mínimas como máximas medias mayores que el grupo que no precisó reintubación en las primeras 12 horas, con una FiO_2 máx. media de $43,8\% \pm 26,8$ DE respecto a un $27,26\% \pm 12,6$ DE en el grupo sin reintubación ($p=0,004$), y con una FiO_2 mín. media de $22,5\% \pm 3,09$ DE respecto a un $21,4\% \pm 2,82$ DE en el grupo 2 ($p=0,004$). No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en el resto de las variables cuantitativas. Ver *Tabla 28*.

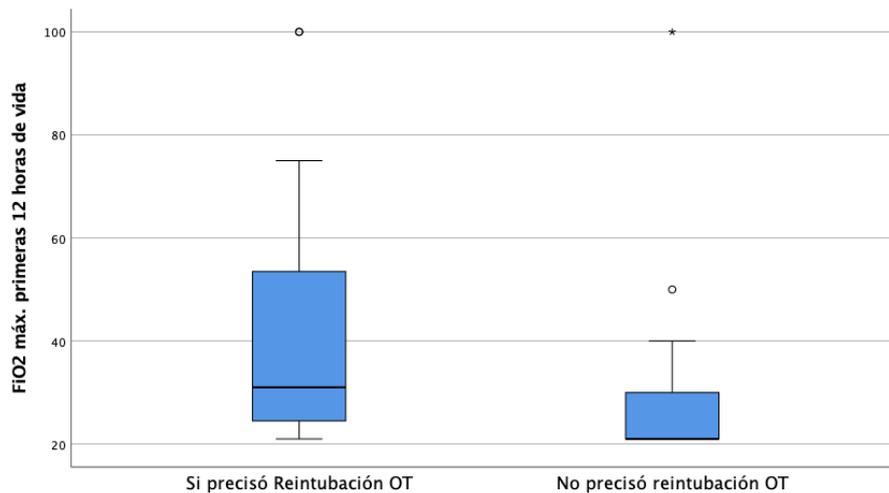


Figura 28. FiO_2 máxima media según si precisaron o no reintubación orotraqueal.

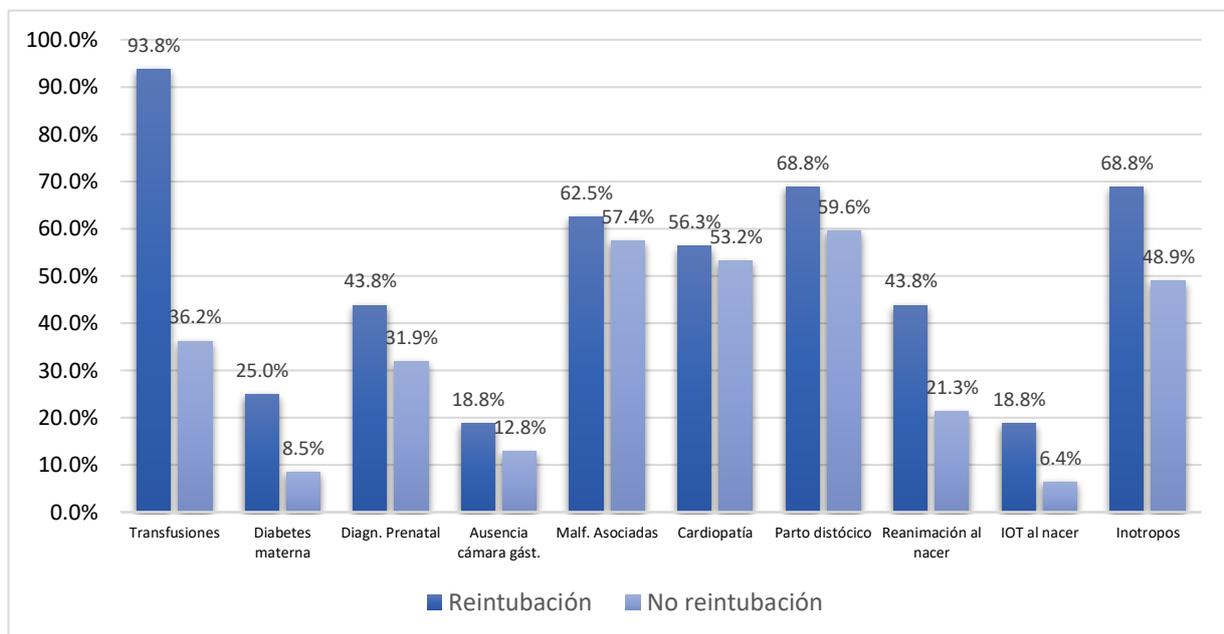


Figura 29. Diferencias variables cualitativas según si precisaron o no reintubación orotraqueal.

Los RN con AE que precisaron de reintubación presentan una mayor necesidad de transfusiones, con un 93,8% (15/16) de los mismos frente a un 36,2% (17/47) en el grupo que no precisó de reintubación ($p<0,001$) [OR = 26,47 (IC 3,210-218,309) y RR = 2,59 (IC 1,737-3,868)]. Aunque sin diferencias estadísticamente significativas, los RN con AE con

reintubación en el postoperatorio presentan mayor riesgo de haber presentado diabetes materna en el embarazo, polihidramnios documentado y un diagnóstico prenatal, así como ausencia de cámara gástrica. Además, presentan mayor porcentaje de cardiopatías y otras malformaciones asociadas, de tener un parto distócico y cesárea, y de precisar reanimación e IOT al nacimiento. Ver *Tabla 29*.

Tabla 28. Variables cuantitativas como factores de riesgo en función de la complicación Reintubación.

	Grupo 1 = Reintubación (N=16)			Grupo 2 = No reintubación (N=47)			T-Student (tS) / U.Mann Whitney (UW)
	Medi a	Medi ana	DE	Medi a	Medi ana	DE	Valo r p
Edad materna (años)	33,75	35,50	4,82	32,98	32,00	5,82	UW p=0,207
EG (semanas)	35,97	36,42	2,59	37,12	37,71	3,15	UW p=0,089
PRN (gramos)	2359,06	2270,00	735,12	2436,13	2500,00	645,99	tS p=0,692
Nº malform. Asociadas	1,31	1,00	1,49	0,91	1,00	1,01	UW p=0,509
Tª ingreso (°C)	36,33	36,40	0,66	36,61	36,70	0,50	tS p=0,074
Glucemia al ingreso (mg/dl)	90,25	86,00	39,27	91,64	84,00	39,71	UW p=0,887
Hematocrito al ingreso (%)	49,02	46,75	9,95	48,99	49,20	7,05	tS p=0,991
EB mínimo	-3,67	-3,30	4,47	-3,03	-3,00	3,15	tS p=0,533
FiO2 máx (%)	43,38	31,00	26,88	27,26	21,00	12,61	UW p=0,004
FiO2 mín. (%)	22,56	21,00	3,09	21,49	21,00	2,82	UW p=0,004
APGAR min.1	6,63	6,50	2,47	7,77	9,00	2,15	UW p=0,063
APGAR min.5	8,38	9,00	2,36	9,23	10,00	1,10	UW p=0,105

Tabla 29. Variables cualitativas como factores de riesgo en función de la complicación "Reintubación".

	Grupo 1: Reintubación (N=16)	Grupo 2: No reintubación (N=47)	Significación	OR y RR
Sexo	H 56,3% (9) M 43,8% (7)	H 53,2% (25) M 46,8% (22)	Chi2 p=1,000	RR Hombre 1,05 (IC 0,636-1,759)
HTA gestación	0,0% (0)	1,7% (1)	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 1,02 (IC 0,980-1,066)
Diabetes materna	25,0% (4)	8,5% (4)	Fisher p=0,186	OR = 3,58 (IC 0,779-16,491) RR = 2,93 (IC 0,830-10,402)
Polihidramnios documentado	68,8% (11)	48,9% (23)	Chi2 p=0,279	OR = 2,29 (IC 0,690-7,636) RR = 1,40 (IC 0,904-2,183)
Diagnóstico prenatal	43,8% (7)	31,9% (15)	Chi2 p=0,579	OR = 1,65 (IC 0,519-5,307) RR = 1,37 (IC 0,684-2,747)
Ausencia de cámara gástrica en eco pren.	18,8% (3)	12,8% (6)	Fisher p=0,681	OR = 1,57 (IC 0,345-7,209) RR = 1,46 (IC 0,415-5,201)
Otras malform.	62,5% (10)	57,4% (27)	Chi2 p=0,952	OR = 1,23 (IC 0,385-3,961)

				RR = 1,08 (IC 0,692-1,710)
Cardiopatía asociada	56,3% (9)	53,2% (25)	Chi2 p=1,000	OR = 1,13 (IC 0,361-3,544) RR = 1,05 (IC 0,636-1,759)
Anomalías vertebrales	6,3% (1)	8,5% (4)	Fisher p=1,000	OR = 0,71 (IC 0,074-6,928) RR = 0,73 (IC 0,088-6,097)
Anomalías urinarias	12,5% (2)	19,1% (9)	Fisher p=0,714	OR = 0,60 (IC 0,116-3,141) RR = 0,65 (IC 0,157-2,710)
Anomalías cerebrales	0% (0)	2,1% (1)	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 1.02 (IC 0,980-1,066)
Embarazo múltiple	6,3% (1)	8,5% (4)	Fisher p=1,000	OR = 0,71 (IC 0,074-6,928) RR = 0,73 (IC 0,088-6,097)
PRN <p10	25,0% (4)	23,4% (11)	Fisher p=1,000	OR = 1,09 (IC 0,292-4,074) RR = 1,06 (IC 0,395-2,886)
PRN >p90	6,3% (1)	2,1% (1)	Fisher p=0,446	OR = 3,06 (IC 0,181-52,091) RR = 2,93 (IC 0,195-44,287)
Parto distócico	68,8% (11)	59,6% (28)	Chi2 p=0,723	OR = 1,49 (IC 0,446-4,991) RR = 1,15 (IC 0,769-1,731)
Cesárea	56,3% (9)	40,4% (19)	Chi2 p=0,419	OR = 1,89 (IC 0,602-5,964) RR = 1,39 (IC 0,799-2,422)
Necesidad RCP al nacer	43,8% (7)	21,3% (10)	Fisher p=0,106	OR = 2,87 (IC 0,858-9,649) RR = 2,05 (IC 0,941-4,493)
Necesidad IOT al nacer	18,8% (3)	6,4% (3)	Fisher p=0,166	OR = 3,38 (IC 0,609-18,821) RR = 2,93 (IC 0,658-13,117)
Necesidad masaje cardíaco al nacer	6,3% (1)	0% (0)	Fisher p=0,254	RR no resultado adverso 0,938 (IC 0,826-1,064)
Necesidad adrenalina al nacimiento	6,3% (1)	0% (0)	Fisher p=0,254	RR no resultado adverso 0,938 (IC 0,826-1,064)
Necesidad de transfusiones	93,8% (15)	36,2% (17)	Chi2 p<0,001	OR = 26,47 (IC 3,210-218,309) RR = 2,59 (IC 1,737-3,868)
Necesidad inotropos	68,8% (11)	48,9% (23)	Chi2 p=0,279	OR = 2,29 (IC 0,690-7,636) RR = 1,40 (IC 0,904-2,183)

6.2.5. Factores de riesgo asociados a Reflujo gastroesofágico.

En primer lugar, se divide a la muestra en dos grupos: RN que presentan RGE en su evolución (N=36) y RN que no presentan RGE en su evolución (N=28). Se pierden dos casos por éxitus.

Los RN con RGE presentan mayores complicaciones que los RN sin RGE, entre las cuales tienen mayor duración de catéter epicutáneo con una media de 33,72 días respecto a 16,14 días de media en el grupo 2 ($p=0,002$), una media de 1,61 transfusiones sanguíneas respecto a 0,43 del grupo de RN sin RGE ($p=0,002$). Además, el grupo con RGE tiene mayor necesidad de horas de ventilación mecánica invasiva con una media de 279,33 horas, respecto a 136,39 horas en el grupo sin RGE ($p=0,012$), con una media de ingreso hospitalario de 52,06 días respecto a 27,36 días ($p<0,001$) y con una mayor estancia en UCI con una media de 36,72 días respecto a 19,68 días en el grupo sin RGE ($p=0,022$). La nutrición parenteral es más prolongada en el grupo que presenta RGE posteriormente, con una media de 28,97 días respecto a 14,71 días en el grupo sin RGE ($p=0,009$). El grupo que desarrolla RGE, tiene un mayor nº de ingresos por patología respiratoria y por patología digestiva en los dos primeros años de vida, con una media de 1,25 ingresos por problemas respiratorios y de 2,08 ingresos por patología digestiva, respecto a 0,50 y 0,32 ingresos en el grupo sin RGE respectivamente ($p=0,037$ y $p=0,002$). No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en el resto de las variables cuantitativas. Ver tabla 30.

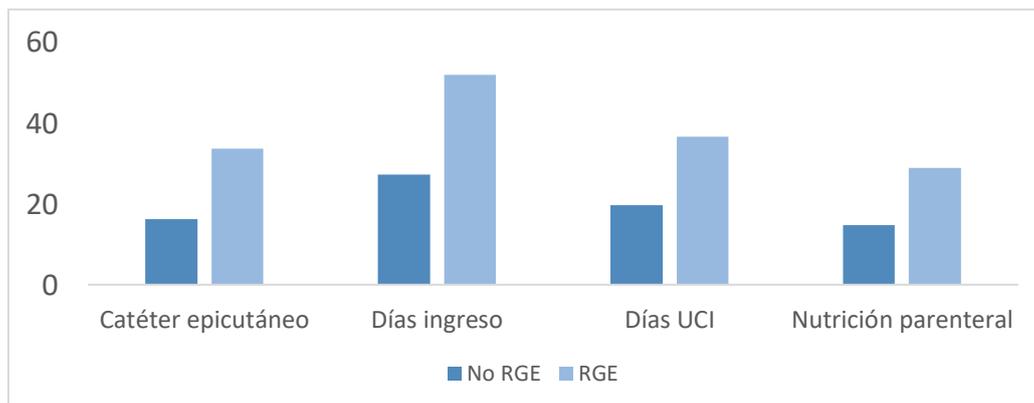


Figura 30. Diferencias variables cuantitativas según presencia o no de Reflujo gastroesofágico en la evolución.

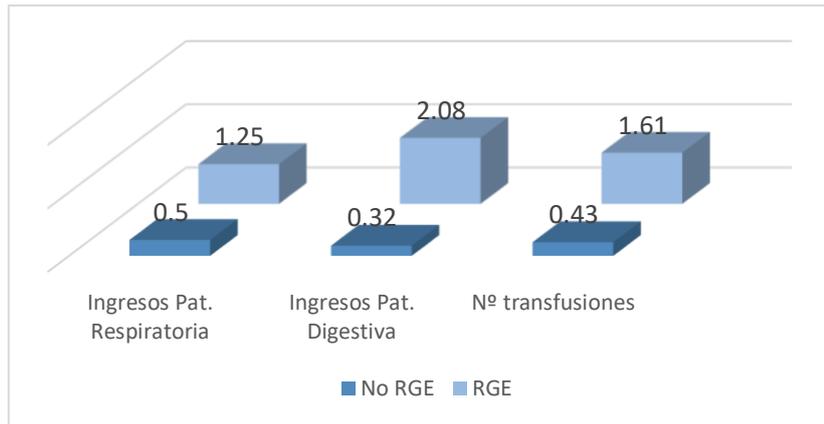


Figura 31. Diferencias según presencia o no de reflujo gastroesofágico.

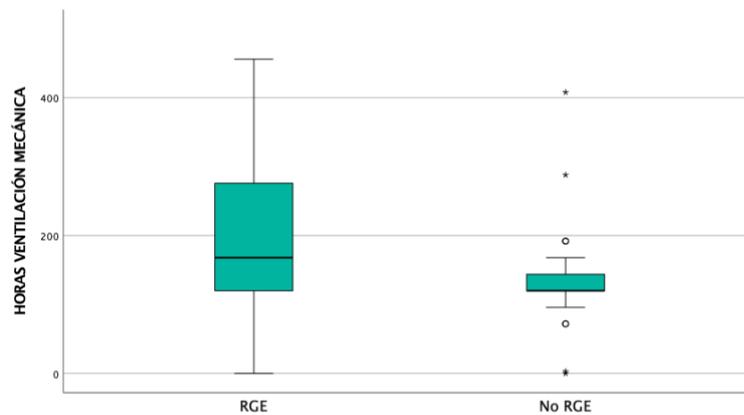


Figura 32. Horas de ventilación mecánica según presencia o no de reflujo gastroesofágico.

Dentro del grupo que presenta RGE, se examina si hay diferencias entre los que son sometidos a intervención quirúrgica del RGE (N=15), respecto a los que no precisan de cirugía del RGE (N=19). Los RN intervenidos quirúrgicamente del RGE tienen un peso medio significativamente menor, de 2200,36 gramos respecto al grupo sin cirugía de RGE con 2758,25 gramos ($p=0,018$). Los RN sometidos a cirugía del reflujo presentan mayor número de ingresos por patología digestiva en los dos primeros años de vida, con una media de 4,14 ingresos, respecto a 0,85 en el grupo sin cirugía ($p=0,001$). No se encuentran diferencias significativas en el resto de las variables. Ver tabla 30.

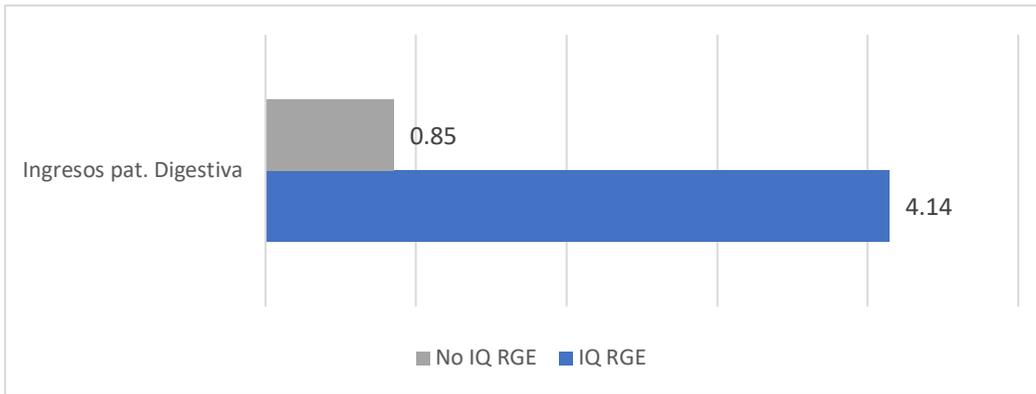


Figura 33. Ingresos medios por patología digestiva según presencia o no de reflujo gastroesofágico.

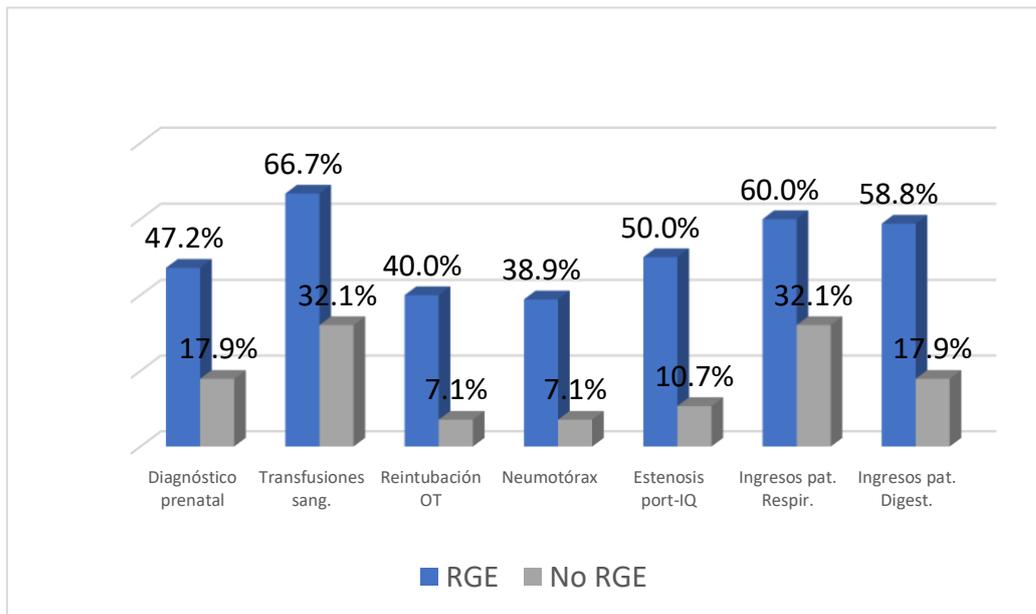


Figura 34. Diferencias variables cualitativas según presencia o no de reflujo gastroesofágico.

Los RN que presentan RGE en su evolución, tienen mayor frecuencia de diagnóstico prenatal con un 47,2% (17/36), respecto al grupo sin RGE con un 17,9% (5/28) [p=0,029, OR = 4,11 (IC 1,280-13,230) y RR = 2,64 (IC 1,112-6,288)]. Presentan menos anomalías urinarias que el grupo sin RGE, un 5,6% respecto a un 32,1% en los que no tienen RGE (p=0,007).

Los RN con RGE presentan mayor número de transfusiones sanguíneas, un 66,7% (24/36), a diferencia de los RN sin RGE en los que solo un 32,1% (9/28) precisan transfusiones sanguíneas [p=0,013, OR = 4,22 (IC 1,473-12,104) y RR = 2,07 (IC 1,155-3,725)]. Los RN con RGE tienen mayor necesidad de reintubación OT (40,0% respecto a 7,1%, p=0,007, OR = 8,66 (IC 1,769-42,468) y RR = 5,60 (IC 1,387-22,613), y presentan más proporción de neumotórax (38,9% respecto a 7,1%, p=0,009, OR = 8,27 (IC 1,693-40,432) y RR = 5,44 (IC 1,347-22,009)).

Los RN con RGE tienen mayor proporción de estenosis postquirúrgicas [50% Vs. 10,7%, $p=0,003$, OR = 8,33 (IC 2,110-32,905) y RR = 4,66 (IC 1,521-14,315)], más ingresos por patología respiratoria en los dos primeros años de vida [60,0% respecto a 32,1%, $p=0,027$, OR = 3,24 (IC 1,129-9,344) y RR = 1,88 (IC 1,030-3,451)]; así como más ingresos por patología digestiva [58,8% respecto a 17,9%, $p=0,003$, OR = 6,57 (IC 2,011-21,471) y RR = 3,29 (IC 1,418-7,651)] que los que no presentan RGE. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en el resto de las variables cualitativas para la complicación RGE. Ver tabla 32.

Dentro del grupo con RGE (N=36), los RN intervenidos quirúrgicamente de RGE son 15, y los que no son intervenidos son 19, habiendo dos casos perdidos por éxitus o falta de seguimiento. Los RN intervenidos de RGE presentan más polihidramnios documentado en ecografía prenatal (86,7%) respecto al grupo con RGE que no es intervenido quirúrgicamente (42,1%) [$p=0,021$, OR=8,93 (IC 1,56-51,18) y RR=2,05 (IC 1,17-3,61)]; y un mayor diagnóstico prenatal (86,7% respecto a 21,1%, $p<0,001$). Los RN con RGE intervenidos quirúrgicamente del RGE presentan más ingresos por patología digestiva (86,7%) que los que presentan RGE pero no son intervenidos (36,8%) [$p=0,010$, OR=11,14 (IC 1,92-64,53) y RR=2,35 (IC 1,26-4,37)]. Los RN con RGE intervenidos presentan mayor riesgo que los no intervenidos quirúrgicamente en otras variables como mayor estenosis postquirúrgica, mayor neumotórax, necesidad de reintubación OT, necesidad de inotropos y de transfusiones, así como más necesidad de IOT al nacer y de reanimación, si bien estas diferencias no son estadísticamente significativas. Ver tabla 31.

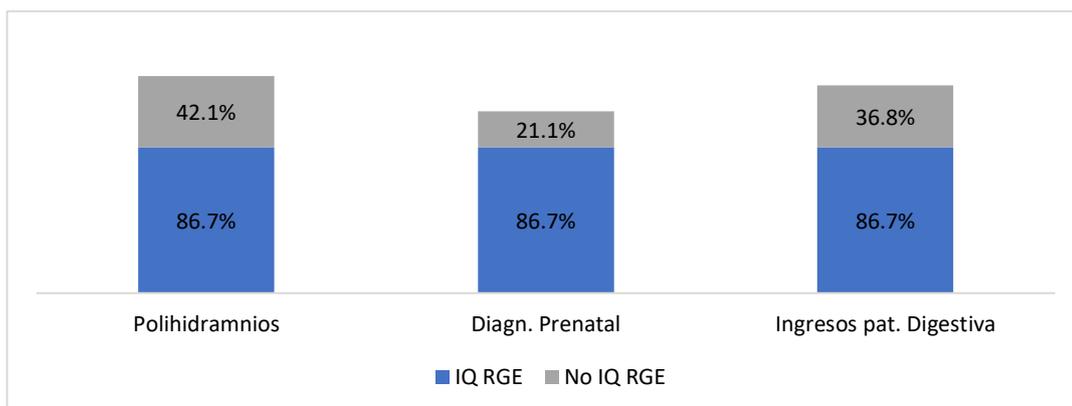


Figura 35. Diferencias variables cualitativas según si intervención quirúrgica del RGE o no.

Tabla 30. Variables cuantitativas como factores de riesgo de aparición de Reflujo Gastroesofágico en la evolución.								
		Grupo 1 = RGE (N=36)			Grupo 2 = No RGE (N=28)			T-Student (tS) / U.M Whitney (UW)
		Media	Mediana	DE	Media	Mediana	DE	Valor p
Factores de riesgo y Complicaciones inmediatas	Edad materna (años)	32,28	33,50	5,49	34,18	32,00	5,52	UW p=0,708
	EG (semanas)	36,77	37,00	2,97	36,93	37,78	3,13	UW p=0,670
	PRN (gramos)	2480,28	2490,00	729,74	2348,32	2345,00	564,54	tS p=0,433
	Nº malform. Asociadas	1,00	1,00	1,14	1,04	1,00	1,17	UW p=0,892
	Tª ingreso (°C)	36,47	36,50	0,53	36,63	36,70	0,57	tS p=0,125
	Glucemia al ingreso (mg/dl)	95,08	83,50	44,24	85,79	85,00	31,12	UW p=0,655
	Hematocrito al ingreso (%)	49,57	49,10	8,84	48,26	48,00	6,11	tS p=0,506
	EB mínimo	-3,00	-3,00	3,95	-3,11	-3,50	3,32	tS p=0,910
	FiO2 máx (%)	30,00	25,00	15,14	22,14	21,00	3,95	UW p=0,932
	FiO2 mín. (%)	21,44	21,00	1,64	21,49	21,00	2,82	UW p=0,960
	APGAR min.1	7,39	9,00	2,29	7,61	9,00	2,25	UW p=0,761
	APGAR min.5	9,08	9,50	1,66	8,93	9,00	1,38	UW p=0,528
Complicaciones en evolución posterior	Catéter epicutáneo (días)	33,72	21,00	27,12	16,14	14,50	10,47	UW p=0,002
	Nª transfusiones	1,61	1,00	1,85	0,43	0,00	0,74	UW p=0,002
	Ventilación mecánica (horas)	279,33	168,00	356,21	136,39	120,00	75,43	UW p=0,012
	Total ingreso (días)	52,06	39,00	32,28	27,36	22,00	15,90	UW <0,001
	Estancia UCI (días)	36,72	22,00	29,64	19,68	17,50	13,79	UW p=0,022
	Horas de vida IQ	15,53	12,00	11,64	18,32	18,50	9,91	UW p=0,102
	Extubación IOT (días de vida)	6,53	6,00	5,20	5,68	5,00	3,30	UW p=0,484
	Nutrición parenteral (días)	28,97	17,00	23,86	14,71	14,50	5,53	UW p=0,009
	Inicio nutrición enteral (días de vida)	13,06	9,50	9,93	8,86	9,00	3,15	UW p=0,071
	Nº ingresos patol. Respiratoria	1,25	1,00	1,57	0,50	0,00	0,83	UW p=0,037
Nº ingresos patol. Digestiva	2,08	1,00	3,01	0,32	0,00	0,77	UW p=0,002	

Tabla 31. Variables cuantitativas como factores de riesgo de necesidad de IQ para el RGE.								
		Grupo 1 = IQ RGE (N=15)			Grupo 2 = No IQ RGE (N=19)			T-Student (tS) / U.Mann Whitney (UW)
		Media	Mediana	DE	Media	Mediana	DE	Valor p
Factores de riesgo y Complicaciones	Edad materna (años)	31,36	33,00	6,23	32,80	34,50	5,25	tS p=0,471
	EG (semanas)	36,21	35,92	3,04	37,61	37,07	2,17	tS p=0,127
	PRN (gramos)	2200,36	2295,00	596,34	2758,25	2835,00	672,09	tS p=0,018
	Nº malform. Asociadas	0,79	0,50	1,12	1,10	1,00	1,21	UW p=0,396
	Tª ingreso (°C)	36,29	36,45	0,53	36,63	36,80	0,50	UW p=0,066
	Glucemia al ingreso (mg/dl)	78,79	78,00	30,83	108,35	86,00	50,12	UW p=0,097
	Hematocrito al ingreso (%)	49,82	50,80	9,23	49,44	49,00	9,19	tS p=0,907

	EB mínimo	-2,10	-2,30	3,13	-3,44	-3,00	4,13	tS p=0,316
	FiO2 máx (%)	26,07	24,50	5,65	33,55	29,00	19,21	UW p=0,416
	FiO2 mín. (%)	21,79	21,00	2,42	21,25	21,00	0,91	UW p=0,823
	APGAR min.1	7,21	8,00	2,32	7,60	9,00	2,28	UW p=0,569
	APGAR min.5	8,93	9,00	1,20	9,15	10,00	2,00	UW p=0,204
Complicaciones en evolución posterior	Catéter epicutáneo (días)	36,50	32,50	23,23	30,45	19,50	30,44	UW p=0,259
	Nº transfusiones	1,64	1,50	1,27	1,35	0,50	2,03	UW p=0,204
	Ventilación mecánica (horas)	255,43	168,00	211,04	300,00	156,00	449,64	UW p=0,769
	Total ingreso (días)	62,29	65,00	32,90	43,00	31,50	29,81	UW p=0,104
	Estancia UCI (días)	44,57	30,00	30,89	29,45	16,50	28,19	UW p=0,061
	Horas de vida IQ	16,07	11,50	17,16	14,90	12,00	6,57	UW p=0,259
	Extubación IOT (días de vida)	5,43	6,00	2,40	7,10	6,00	6,60	UW p=0,641
	Nutrición parenteral (días)	34,07	21,00	29,11	24,05	15,50	19,76	UW p=0,274
	Inicio nutrición enteral (días de vida)	13,50	9,00	12,56	12,95	10,00	8,53	UW p=0,478
	Nº ingresos patol. Respiratoria	1,00	0,50	1,41	1,55	1,00	1,70	UW p=0,341
	Nº ingresos patol. Digestiva	4,14	3,50	3,59	0,85	0,00	1,66	UW p=0,001

Tabla 32. Variables cualitativas como factores de riesgo en función de la complicación "Reflujo gastroesofágico" y de la necesidad de IQ para el RGE.

	Grupo 1A: RGE (N=36)	Grupo 1B: No RGE (N=28)	P 1A-1B	OR, RR 1A-1B	Grupo 2A: RGE con IQ (N=15)	Grupo 2B: RGE sin IQ (N=19)	P 2A-2B	OR, RR 2A-2B
Sexo	H 55,6% (20) M 44,4% (16)	H 53,6% (15) M 46,4% (13)	Chi2 p=1,000	RR Hombre 1,03 (IC 0,660-1,63) RR Mujer = 0,95 (IC 0,558-1,64)	H=40,0 % (6) M=60,0 % (9)	H=73,7 % (14) M=26,3 % (5)	Chi2 p=0,103	RR H=0,54 (IC 0,27-1,06) RR M=2,28 (IC 0,96-5,37)
HTA gestación	2,8% (1)	0% (0)	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 0,97	0%	5,3% (1)	Fisher p=1,000	RR no result. Adverso 1,05
Diabetes materna	13,9% (5)	10,7% (3)	Fisher p=1,000	OR = 1,34 (IC 0,29-6,17) RR = 1,29 (IC 0,33-4,96)	13,3% (2)	15,8% (3)	Fisher p=1,000	OR=0,82 (IC 0,11-5,67) RR=0,84 (IC 0,16-4,42)
Abortos previos	27,8% (10)	25,0% (7)	Chi2 p=1,000	OR = 1,15 (IC 0,37-3,55) RR = 1,11 (IC 0,48-2,54)	13,3% (2)	42,1% (8)	Fisher p=0,128	OR=0,21 (IC 0,037-1,211) RR=0,31 (IC 0,07-1,27)
Polihidramnios documentado	61,1% (22)	42,9% (12)	Chi2 p=0,230	OR = 2,09 (IC 0,76-5,72) RR = 1,42 (IC 0,86-2,35)	86,7% (13)	42,1% (8)	Chi2 p=0,021	OR=8,93 (IC 1,56-51,18) RR=2,05 (IC 1,17-3,61)
Diagnóstico prenatal	47,2% (17)	17,9% (5)	Chi2 p=0,029	OR = 4,11 (IC 1,280-13,230) RR = 2,64 (IC 1,112-6,288)	86,7% (13)	21,1% (4)	Chi2 p<0,001	OR=24,37 (IC 3,82-155,44) RR=4,11 (IC 1,68-10,05)
Ausencia de cámara gástrica en ecografía prenatal	22,2% (8)	3,6% (1)	Fisher p=0,066	OR = 7,71 (IC 0,903-65,897) RR = 6,22 (IC 0,826-46,874)	40,0% (6)	10,5% (2)	Fisher p=1,000	OR=5,66 (IC 0,94-34,03) RR=3,80 (IC 0,89-16,20)
Cardiopatía asociada	55,6% (20)	53,6% (15)	Chi2 p=1,000	OR = 1,08 (IC 0,402-2,921) RR = 1,03 (IC 0,660-1,630)	53,3% (8)	52,6% (10)	Chi2 p=1,000	OR=1,02 (IC 0,26-3,99) RR=1,01 (IC 0,53-1,91)
Anomalías vertebral	8,3% (3)	7,1% (2)	Fisher p=1,000	OR = 1,18 (IC 0,184-7,603)	6,7% (1)	10,5% (2)	Fisher p=1,000	OR=0,60 (IC 0,05-7,41)

Factores pronóstico y comorbilidad en atresia de esófago: 15 años de experiencia en Unidad de Neonatología de nivel IIIB

es asociadas				RR = 1,16 (IC 0,209-6,513)				RR=0,63 (IC 0,06-6,33)
Anomalias urinarias asociadas	5,6% (2)	32,1% (9)	Fisher p=0,007	OR = 0,12 (IC 0,024-0,635) RR = 0,17 (IC 0,041-0,737)	6,7% (1)	5,3% (1)	Fisher p=1,000	OR=1,28 (IC 0,07-22,41) RR=1,26 (IC 0,08-18,62)
Anomalias cerebrales asociadas	2,8% (1)	0% (0)	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 0,97	0%	5,3% (1)	Fisher p=1,000	RR no res. Adverso 1,05
Embarazo múltiple	5,6% (2)	10,7% (3)	Fisher p=0,646	OR = 0,49 (IC 0,076-3,156) RR = 0,51 (IC 0,093-2,895)	6,7% (1)	5,3% (1)	Fisher p=1,000	OR=1,28 (IC 0,07-22,41) RR=1,26 (IC 0,08-18,62)
PRN <p10	25,0% (9)	21,4% (6)	Chi2 p=0,970	OR = 1,22 (IC 0,377-3,963) RR = 1,16 (IC 0,471-2,891)	33,3% (5)	21,1% (4)	Fisher p=0,462	OR=1,87 (IC 0,40-8,73) RR=1,58 (IC 0,51-4,88)
PRN >p90	5,6% (2)	0% (0)	Fisher p=0,500	RR no resultado adverso 0,94	0%	10,5% (2)	Fisher p=0,492	RR no result. Adv 1,11
Parto distócico	61,1% (22)	64,3% (18)	Chi2 p=1,000	OR = 0,87 (IC 0,314-2,428) RR = 0,95 (IC 0,650-1,390)	60,0% (9)	57,9% (11)	Chi2 p=1,000	OR=1,09 (IC 0,27-4,32) RR=1,03 (IC 0,59-1,82)
Cesárea	41,7% (15)	46,4% (13)	Chi2 p=0,899	OR = 0,82 (IC 0,305-2,230) RR = 0,89 (IC 0,515-1,563)	46,7% (7)	31,6% (6)	Chi2 p=0,587	OR=1,89 (IC 0,46-7,70) RR=1,47 (IC 0,62-3,47)
Necesidad RCP al nacer	30,6% (11)	21,4% (6)	Chi2 p=0,593	OR = 1,61 (IC 0,512-5,085) RR = 1,42 (IC 0,601-3,381)	46,7% (7)	15,8% (3)	Fisher p=0,068	OR=4,66 (IC 0,94-23,03) RR=2,95 (IC 0,91-9,53)
Necesidad IOT al nacer	8,3% (3)	10,7% (3)	Fisher p=1,000	OR = 0,75 (IC 0,141-4,075) RR = 0,77 (IC 0,170-3,564)	6,7% (1)	5,3% (1)	Fisher p=1,000	OR=1,28 (IC 0,07-22,41) RR=1,26 (IC 0,08-18,62)
Necesidad masaje cardiaco al nacer	62,8% (1)	0% (0)	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 0,97	0%	5,3% (1)	Fisher p=1,000	RR no result. Adv. 1,05
Necesidad adrenalina al nacimiento	2,8% (1)	0% (0)	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 0,97	0%	5,3% (1)	Fisher p=1,000	RR no result. Adv. 1,05
Necesidad de transfusiones	66,7% (24)	32,1% (9)	Chi2 p=0,013	OR = 4,22 (IC 1,473-12,104) RR = 2,07 (IC 1,155-3,725)	80,0% (12)	52,6% (10)	Chi2 p=0,195	OR=3,60 (IC 0,76-17,01) RR=1,52 (IC 0,92-2,49)
Necesidad inotropos	50,0% (18)	57,1% (16)	Chi2 p=0,752	OR = 0,75 (IC 0,278-2,026) RR = 0,87 (IC 0,554-1,383)	60,0% (9)	42,1% (8)	Chi2 p=0,490	OR=2,06 (IC 0,52-8,17) RR=1,42 (IC 0,72-2,78)
Sepsis tardía	8,3% (3)	3,6% (1)	Fisher p=0,625	OR = 2,45 (IC 0,241-24,967) RR = 2,33 (IC 0,256-21,241)	0%	10,5% (2)	Fisher p=0,492	RR no result. Adv. 1,11
Éxito	0%	10,7% (3)	Fisher p=0,079	RR no resultado adverso 1,12 (IC 0,985-1,273)	0%	0%		
Anastomosis primaria	83,3% (30)	89,3% (25)	Fisher p=0,720	OR = 0,60 (IC 0,136-2,646) RR = 0,93 (IC 0,768-1,134)	73,3% (11)	89,5% (17)	Fisher p=0,370	OR=0,32 (IC 0,05-2,07) RR=0,82 (IC 0,58-1,15)

Necesidad re-IOT	40,0% (14)	7,1% (2)	Chi2 p=0,007	OR = 8,66 (IC 1,769-42,468) RR = 5,60 (IC 1,387-22,613)	46,7% (7)	33,3% (6)	Fisher p=0,493	OR=1,75 (IC 0,42-7,17) RR=1,40 (IC 0,59-3,27)
Neumotórax	38,9% (14)	7,1% (2)	Chi2 p=0,009	OR = 8,27 (IC 1,693-40,432) RR = 5,44 (IC 1,347-22,009)	53,3% (8)	26,3% (5)	Chi2 p=0,210	OR=3,20 (IC 0,75-13,49) RR=2,02 (IC 0,83-4,93)
Quilotórax	8,3% (3)	0%	Fisher p=0,250	RR no resultado adverso 0,91	6,7% (1)	10,5% (2)	Fisher p=1,000	OR=0,60 (IC 0,05-7,41) RR=0,63 (IC 0,06-6,33)
Dehiscencia suturas	11,1% (4)	3,6% (1)	Fisher p=0,375	OR = 3,37 (IC 0,356-32,033) RR = 3,11 (IC 0,368-26,309)	13,3% (2)	10,5% (2)	Fisher p=1,000	OR=1,30 (IC 0,16-10,55) RR=1,26 (IC 0,20-7,97)
Estenosis postquir.	50,0% (17)	10,7% (3)	Chi2 p=0,003	OR = 8,33 (IC 2,110-32,905) RR = 4,66 (IC 1,521-14,315)	53,3% (8)	47,4% (9)	Chi2 p=1,000	OR=1,27 (IC 0,32-4,93) RR=1,12 (IC 0,57-2,20)
Ingresos resp.	60,0% (20)	32,1% (9)	Chi2 p=0,027	OR = 3,24 (IC 1,129-9,344) RR = 1,88 (IC 1,030-3,451)	53,3% (8)	66,7% (12)	Chi2 p=0,672	OR=0,57 (IC 0,13-2,34) RR=0,80 (IC 0,45-1,42)
Ingresos digest.	58,8% (20)	17,9% (5)	Chi2 p=0,003	OR = 6,57 (IC 2,011-21,471) RR = 3,29 (IC 1,418-7,651)	86,7% (13)	36,8% (7)	Chi2 p=0,010	OR=11,14 (IC 1,92-64,53) RR=2,35 (IC 1,26-4,37)

6.2.6. Factores de riesgo asociados a la necesidad de dilatación esofágica.

Se divide la muestra en dos grupos: RN con AE que han presentado estenosis esofágica que ha precisado dilatación (N=20), de los que no (N=42), perdiéndose 4 casos por éxitus o pérdida de seguimiento.

El grupo que precisó dilataciones esofágicas presenta una media de $4,24 \pm 6,09$ DE de dilataciones realizadas durante su evolución, con una media de días de vida de la primera dilatación de $524,30 \pm 686,96$ DE.

Los RN que requieren dilatación esofágica por estenosis, precisan menor nº de ventilación mecánica invasiva en el postoperatorio, con una media de $198,00 \pm 107,86$ DE horas, y en el grupo que no precisa dilatación tienen una media de $224,64 \pm 107,86$ DE horas ($p=0,047$). El grupo que precisa dilatación esofágica tiene una estancia total de ingreso media de $52,55 \pm 31,62$ DE días, respecto a una media de $34,45 \pm 25,16$ DE días en el grupo sin dilatación ($p=0,014$). No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en el resto de las variables cuantitativas. Ver *Tabla 33*.

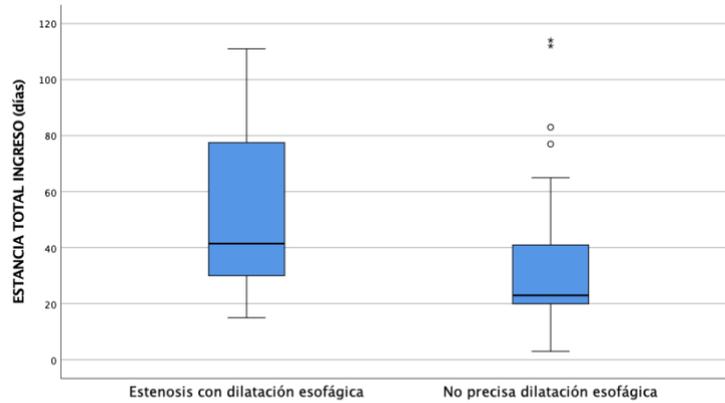


Figura 36. Estancia total de ingreso media según si realización de dilatación esofágica o no.

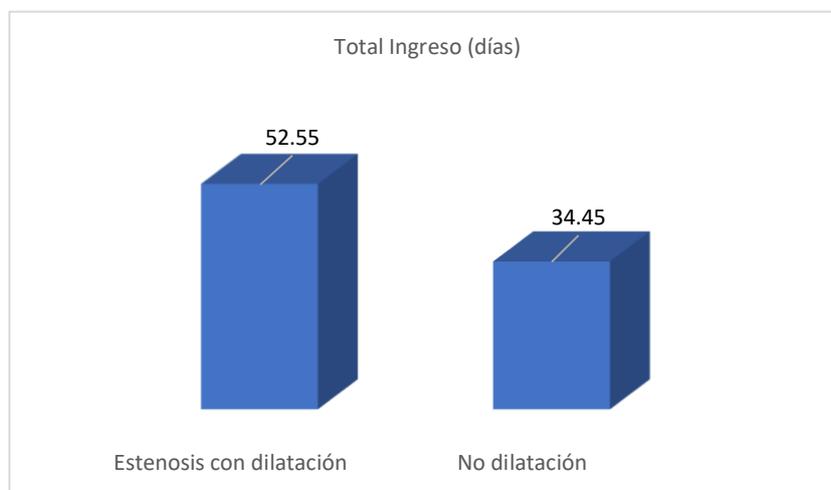


Figura 37. Duración total de ingreso hospitalario según dilatación esofágica o no.

El grupo de RN con dilatación esofágica por estenosis presentan como antecedentes un mayor diagnóstico prenatal en las ecografías (55,0%) y más ausencia de cámara gástrica (35,0%), respecto a los niños que no han precisado dilataciones esofágicas en su evolución (26,2% y 4,8% respectivamente, $p=0,027$ y $0,004$). Los RN con dilataciones presentan menor proporción de anastomosis primarias como primera intervención quirúrgica con un 70%, respecto del grupo que no precisa de dilataciones esofágicas posteriormente con un 92,9% ($p=0,025$).

El grupo con dilataciones en su evolución presenta mayor tasa de dehiscencia de sutura en los primeros días del postoperatorio con un 20,0% respecto a un 2,4% en el grupo que no precisa dilataciones [$p=0,034$, OR=10,25 (IC 1,06-98,83) y RR=8,40 (IC 1,00-70,37)]; y mayor nº de ingresos por patología digestiva en los dos primeros años de vida con hasta un 70% respecto a una tasa del 26,2% en el grupo sin dilataciones [$p=0,003$, OR=6,57 (IC 2,02-21,35) y RR=2,67 (IC 1,49-4,78)]. Para otras variables el grupo de dilataciones también presenta mayor riesgo relativo pero la diferencia no es estadísticamente

significativa: diabetes materna, polihidramnios, malformaciones asociadas, cardiopatía, anomalías urinarias, PRN <p10 y >p90, necesidad de transfusiones y de inotropos, porcentaje de éxitos, tasa de reintubación OT y quilotórax. Para el resto de las variables no se encuentran diferencias significativas. Ver *Tabla 34*.

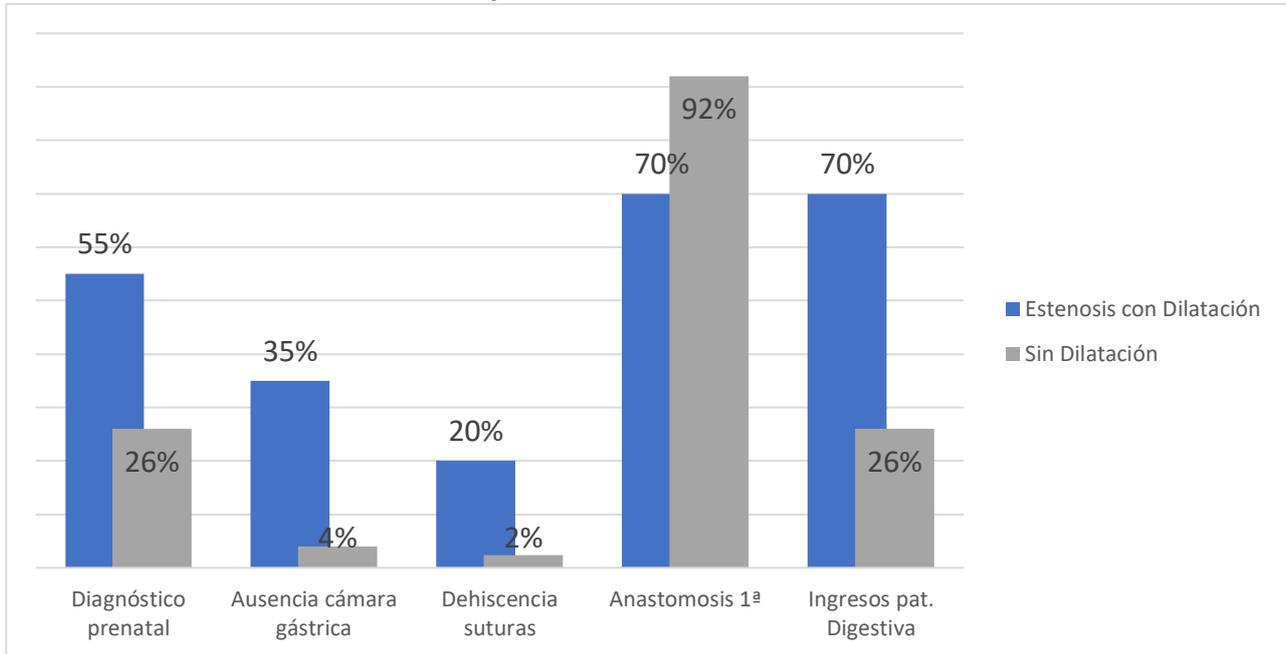


Figura 38. Diferencias variables cualitativas según si realización de dilatación esofágica o no.

	Grupo 1 = Estenosis con dilatación (N=20)		Grupo 2 = No dilatación (N=42)			T-Student (tS) / U.Mann Whitney (UW)		
	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	DE	Valor p	
Factores de riesgo y Complicaciones inmediatas	Edad materna (años)	33,35	35,00	7,43	32,98	32,50	4,63	UW p=0,717
	EG (semanas)	37,37	37,07	2,64	36,80	37,35	2,93	tS p=0,472
	PRN (gramos)	2642,00	2735,00	617,18	2354,36	2355,00	634,65	tS p=0,098
	Nº malform. Asociadas	1,10	1,00	1,25	0,95	1,00	1,12	UW p=0,689
	Tª ingreso (°C)	36,58	36,50	0,47	36,54	36,70	0,59	UW p=0,928
	Glucemia al ingreso (mg/dl)	96,00	83,50	43,38	89,33	85,00	37,84	UW p=0,572
	Hematocrito al ingreso (%)	48,37	49,45	7,20	49,29	48,00	8,19	UW p=0,892
	EB mínimo	-2,92	-3,50	2,42	-3,02	-3,00	3,99	tS p=0,913
	FiO2 máx (%)	27,85	26,50	6,81	33,74	24,50	22,01	UW p=0,869
	FiO2 mín. (%)	21,75	21,00	2,17	21,79	21,00	3,25	UW p=0,547
	APGAR min.1	7,65	9,00	2,08	7,45	9,00	2,34	UW p=0,790
APGAR min.5	9,20	10,00	1,15	8,90	9,00	1,72	UW p=0,557	
Complicaciones	Catéter epicutáneo (días)	33,70	20,50	26,63	21,38	16,00	20,18	UW p=0,142
	Nª transfusiones	1,20	1,00	1,32	0,90	0,00	1,54	UW p=0,252

Ventilación mecánica (horas)	198,00	180,00	107,86	224,64	120,00	337,98	UW p=0,047
Total ingreso (días)	52,55	41,50	31,62	34,45	23,00	25,16	UW p=0,014
Estancia UCI (días)	37,75	20,50	30,74	24,02	18,00	20,92	UW p=0,284
Horas de vida IQ	19,10	17,50	13,99	15,57	12,00	9,31	UW p=0,335
Extubación OT (días de vida)	5,80	6,00	2,82	6,21	5,00	5,12	UW p=0,642
Nutrición parenteral (días)	26,60	17,00	22,89	19,95	15,00	17,34	UW p=0,162
Inicio nutrición enteral (días de vida)	11,40	10,00	5,44	11,14	9,00	9,15	UW p=0,222
Nº ingresos patol. Respiratoria	0,90	0,00	1,48	0,98	0,50	1,31	UW p=0,537
Nº ingresos patol. Digestiva	2,95	1,00	3,54	0,60	0,00	1,27	UW p<0,001

Tabla 34. Variables cualitativas como factores de riesgo en función de la complicación "Estenosis esofágica que requiere dilatación".

	Grupo 1: Dilatación (N=20)	Grupo 2: No Dilatación (N=42)	Significación	OR y RR
Sexo	H 65,0% (13) M 35,0% (7)	H 52,4% (22) M 47,6% (20)	Chi2 p=0,507	RR Hombre 1,24 (IC 0,80-1,91)
HTA gestación	0,0% (0)	1,7% (1)	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 1,02 (IC 0,980-1,066)
Diabetes materna	15,0% (3)	11,9% (5)	Fisher p=0,705	OR=1,30 (IC 0,27-6,10) RR=1,26 (IC 0,33-4,75)
Polihidramnios documentado	65,0% (13)	47,6% (20)	Chi2 p=0,313	OR=2,04 (IC 0,68-6,14) RR=1,36 (IC 0,86-2,14)
Diagnóstico prenatal	55,0% (11)	26,2% (11)	Chi2 p=0,027	OR=3,44 (IC 1,12-10,53) RR=2,10 (IC 1,10-3,99)
Ausencia de cámara gástrica en eco prel	35,0% (7)	4,8% (2)	Fisher p=0,004	OR=10,76 (IC 1,98-58,44) RR=7,35 (IC 1,67-32,24)
Otras malformaciones	60,0% (12)	57,1% (24)	Chi2 p=1,000	OR=1,12 (IC 0,38-3,32) RR=1,05 (IC 0,67-1,63)
Cardiopatía	60,0% (12)	50,0% (21)	Chi2 p=0,642	OR=1,50 (IC 0,50-4,41) RR=1,20 (IC 0,75-1,91)
Anomalías vertebrales	5,0% (1)	9,5% (4)	Fisher p=1,000	OR = 0,50 (IC 0,05-4,78) RR=0,52 (IC 0,06-4,39)
Anomalías urinarias	20,0% (4)	16,7% (7)	Fisher p=0,735	OR=1,25 (IC 0,32-4,88) RR=1,20 (IC 0,39-3,63)
Anomalías cerebrales	5,0% (1)	0%	Fisher p=0,323	RR no resultado adverso 0,95
Embarazo múltiple	0%	11,9% (5)	Fisher p=0,165	RR no result. Adv. 1,13
PRN <p10	25,0% (5)	23,8% (10)	Fisher p=1,000	OR=1,06 (IC 0,31-3,67) RR=1,05 (IC 0,41-2,66)
PRN >p90	5,0% (1)	2,4% (1)	Fisher p=0,545	OR=2,15 (IC 0,12-36,37) RR=2,10 (IC 0,13-31,88)
Parto distócico	55,0% (11)	64,3% (27)	Chi2 p=0,672	OR=0,67 (IC 0,23-2,00) RR=0,85 (IC 0,54-1,35)
Cesárea	30,0% (6)	47,6% (20)	Chi2 p=0,299	OR=0,47 (IC 0,15-1,46) RR=0,63 (IC 0,30-1,32)
Necesidad RCP al nacer	25,0% (5)	26,2% (11)	Chi2 p=1,000	OR=0,93 (IC 0,27-3,19) RR=0,95 (IC 0,38-2,37)

Necesidad IOT al nacer	5,0% (1)	9,5% (4)	Fisher p=1,000	OR=0,50 (IC 0,05-4,78) RR=0,52 (IC 0,06-4,39)
Necesidad masaje cardiaco al nacer	0%	2,4% (1)	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 1,02
Necesidad adrenalina al nacimiento	0%	2,4% (1)	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 1,02
Necesidad de transfusiones	55,0% (11)	47,6% (20)	Chi2 p=0,786	OR=1,34 (IC 0,46-3,91) RR=1,15 (IC 0,69-1,91)
Necesidad inotropos	68,8% (11)	48,9% (23)	Chi2 p=0,279	OR = 2,29 (IC 0,690-7,636) RR = 1,40 (IC 0,904-2,183)
Sepsis tardía	0%	7,1% (3)	Fisher p=0,545	RR no result. Adverso 1,07
Éxito	5,0% (1)	4,8% (2)	Fisher p=1,000	OR=1,05 (IC 0,09-12,34) RR=1,05 (IC 0,10-10,90)
Anastomosis 1ª	70,0% (14)	92,9% (39)	Fisher p=0,025	OR=0,17 (IC 0,03—0,81) RR=0,75 (IC 0,55-1,01)
Reintubación OT	30,0% (6)	22,0% (9)	Fisher p=0,537	OR=1,52 (IC 0,45-5,10) RR=1,36 (IC 0,56-3,30)
Inotropos	45,0% (9)	57,1% (24)	Chi2 p=0,533	OR=0,61 (IC 0,21-1,79) RR= 0,78 (IC 0,45-1,36)
Neumotórax	20% (4)	26,2% (11)	Fisher p=0,755	OR=0,70 (IC 0,19-2,56) RR=0,76 (IC 0,27-2,10)
Quilotórax	5,0% (1)	4,8% (2)	Fisher p=1,000	OR=1,05 (IC 0,09-12,34) RR=1,05 (IC 0,10-10,90)
Dehiscencia	20,0% (4)	2,4% (1)	Fisher p=0,034	OR=10,25 (IC 1,06-98,83) RR=8,40 (IC 1,00-70,37)
Ingresos pat. Respiri.	42,1% (8)	50,0% (21)	Chi2 p=0,768	OR=0,72 (IC 0,24-2,17) RR=0,84 (IC 0,45-1,54)
Ingresos pat. Digest.	70,0% (14)	26,2% (11)	Chi2 p=0,003	OR=6,57 (IC 2,02-21,35) RR=2,67 (IC 1,49-4,78)

6.2.7. Factores de riesgo asociados a la aparición de patología respiratoria y digestiva.

Se estudia si existen diferencias significativas en las variables como factores de riesgo, en función si los RN desarrollan patología respiratoria o digestiva que haya requerido ingreso hospitalario en su evolución durante los dos primeros años de vida.

6.2.7.1. Ingresos por patología respiratoria durante los dos primeros años de vida.

Se divide a la muestra en dos grupos: RN que precisan ingresos por enfermedades respiratorias (N=29), y RN que no precisan ingresos por patología respiratoria (N=32), hay 5 casos perdidos (éxito ó pérdida de seguimiento por traslado a otra ciudad u otra causa). No hay diferencias significativas entre ambos grupos en las variables como factores de riesgo, sin embargo, los RN que precisan de ingresos por patología

respiratoria tienen mayor riesgo de haber presentado ausencia de cámara gástrica en ecografía prenatal [OR=1,12 (IC 0,25-4,95) y RR=1,10 (IC 0,30-4,01)], de cardiopatía [OR=1,23 (IC 0,44-3,37) y RR=1,10 (IC 0,68-1,77)], de tener un PRN inferior al p10 [OR=1,36 (IC 0,42-4,37) y RR=1,26 (IC 0,52-3,04)] o superior al p90 [OR=1,10 (IC 0,06-18,54) y RR=1,10 (IC 0,07-16,84)], tener un parto distócico [OR=1,72 (IC 0,60-4,94) y RR=1,22 (IC 0,82-1,81)] o por cesárea [OR=1,18 (IC 0,43-3,28) y RR=1,10 (IC 0,61-1,97)], así como de precisar algún tipo de maniobra de reanimación al nacimiento [OR=1,14 (IC 0,36-3,57) y RR=1,10 (IC 0,47-2,55)]. Los RN que ingresan por patología respiratoria tienen mayor riesgo de haber precisado transfusiones sanguíneas [OR=2,72 (IC 0,96-6,69) y RR=1,65 (IC 0,97-2,81)], inotropos [OR=1,08 (IC 0,39-2,97) y RR=1,03 (IC 0,65-1,64)], y de haber realizado una sepsis tardía [OR=2,29 (IC 0,19-26,75) y RR=2,20 (IC 0,21-23,07)]. El grupo con ingresos por patología respiratoria tiene más antecedentes de haber presentado neumotórax [OR=1,95 (IC 0,59-6,38) y RR=1,65 (IC 0,67-4,08)] y de quilotórax [OR=2,29 (IC 0,19-26,75) y RR=2,20 (IC 0,21-23,07)] durante su ingreso al nacer. No existen diferencias estadísticamente significativas en el resto de las variables. Ver *Tabla 36*.

6.2.7.2. Ingresos por patología digestiva durante los dos primeros años de vida.

La muestra se divide en dos grupos: RN con AE que han precisado algún ingreso por patología digestiva (N=25), y RN que no han precisado ningún ingreso por enfermedades digestivas durante su evolución temprana (N=37). Hay 4 casos perdidos, por éxitus o por pérdida de seguimiento.

Los RN con AE que presentan ingresos por patología digestiva tienen mayor temperatura al ingreso ($p=0,035$), presentan una duración del catéter epicutáneo mayor con una media de $36,68 \pm 30,06$ DE días respecto a $17,70 \pm 11,97$ DE días en el grupo sin ingresos

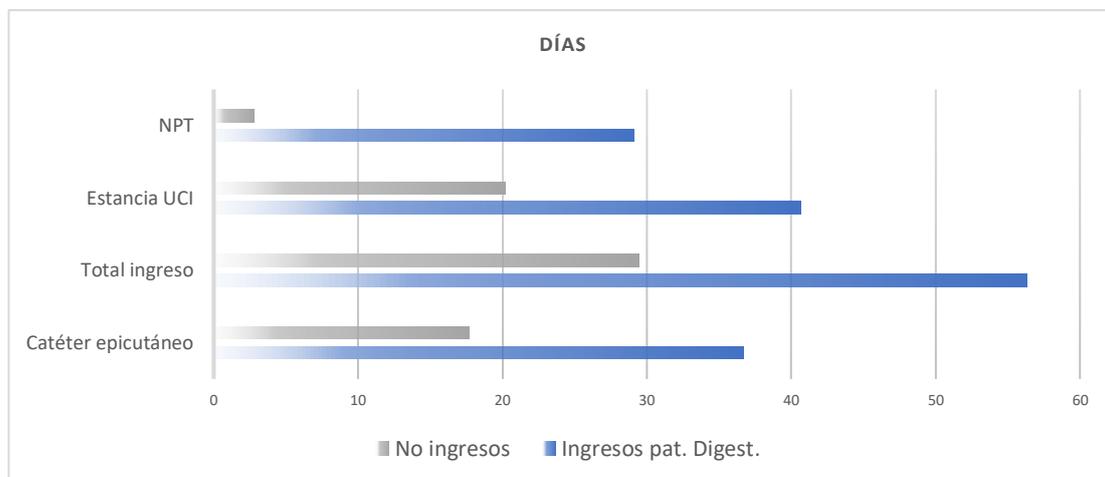


Figura 39. Diferencias variables cuantitativas según si presencia o no de ingresos por patología digestiva.

($p=0,026$), así como mayor número de transfusiones sanguíneas con una media de $1,68\pm 1,93$ DE ($p=0,013$). Los RN con ingresos por enfermedad digestiva tienen como antecedente una mayor estancia total de ingreso ($56,32\pm 34,03$ DE días, $p=0,001$), y una estancia en UCI más prolongada ($40,64\pm 32,61$ DE días, $p=0,024$), así como una mayor duración de la nutrición parenteral durante su ingreso ($29,08\pm 24,18$ DE, $p=0,023$).

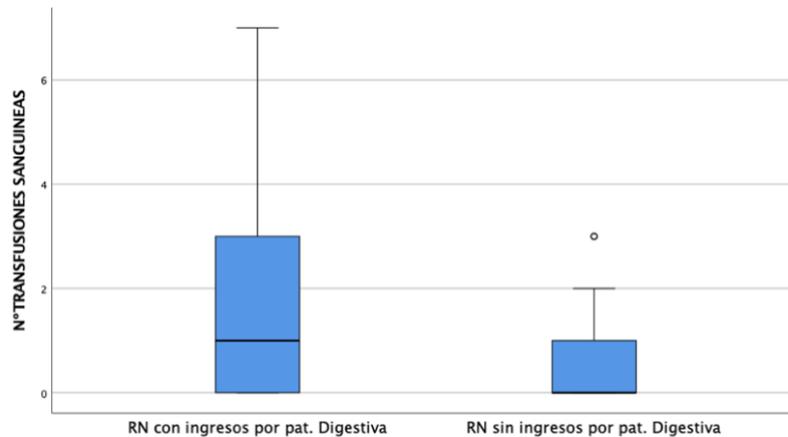


Figura 40. N° medio de transfusiones sanguíneas según presencia o no de ingresos hospitalarios por patología Digestiva.

Como antecedentes personales, los RN que posteriormente precisan de ingresos por patología digestiva, presentan mayor tasa de polihidramnios documentado en las ecografías prenatales [76,0%, $p=0,007$, OR=5,20 (IC 1,67-16,15) y RR=2,00 (IC 1,25-3,20)], de diagnóstico prenatal [64,0%, $p<0,001$, OR=9,18 (IC 2,77-30,38) y RR=3,94 (IC 1,79-8,68)], y de ausencia de cámara gástrica en la ecografía prenatal [32,0%, $p=0,002$, OR=16,94 (IC 1,95-146,51) y RR=11,84 (IC 1,57-88,89)]. El grupo con ingresos por enfermedades digestivas presentan al nacimiento mayor tasa de necesidad de algún tipo de reanimación al nacimiento [40,0%, $p=0,035$, OR=3,44 (IC 1,05-11,26) y RR=2,46 (IC 1,02-5,92)], así como mayor tasa de estenosis esofágica en su evolución temprana [56,0%, $p=0,003$, OR=1,27 (IC 0,32-4,93) y RR=1,12 (IC 0,57-2,20)].

No se encuentran diferencias significativas entre ambos grupos en el resto de variables. Ver Tabla 36.

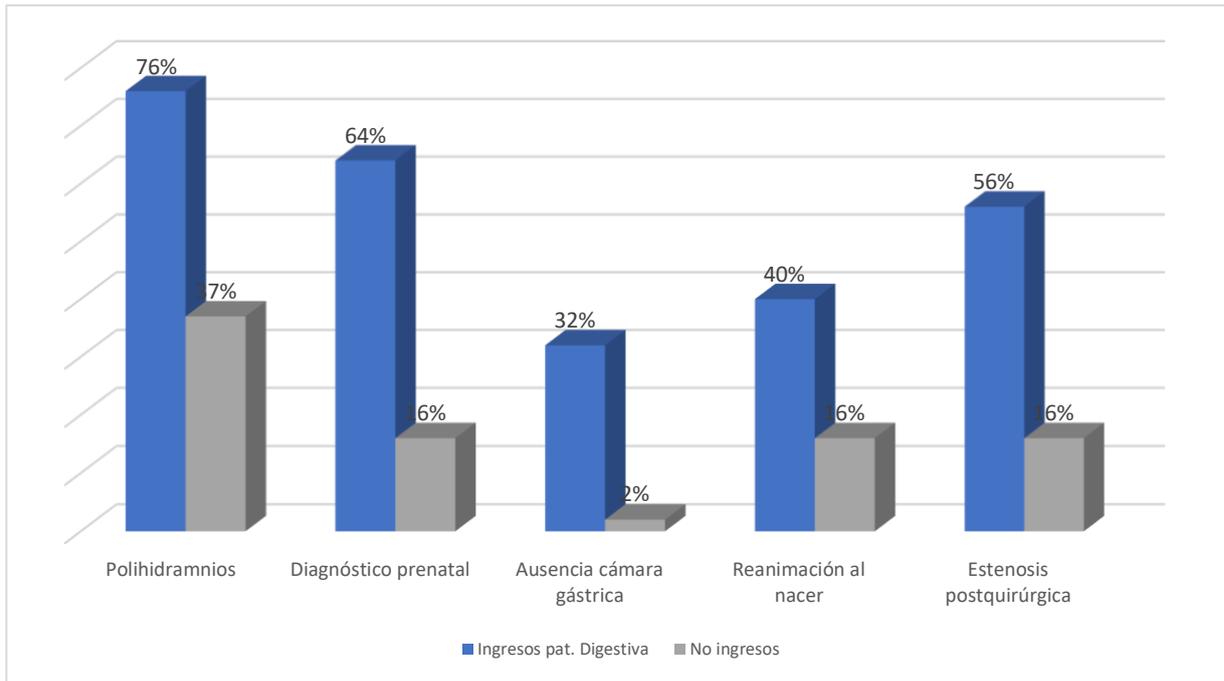


Figura 41. Diferencias variables cualitativas según presencia o no de ingresos hospitalarios por patología digestiva.

Tabla 35. Variables cuantitativas como factores de riesgo de complicaciones Patología respiratoria o Digestiva.

		Grupo 1A = Ingresos pat. respir. (N=29)		Grupo 1B: No ingresos respir. (N=32)		Grupo 2A = Ingresos pat. Digest. (N=25)		Grupo 2B: No ingresos Digest. (N=37)		t-S/UW ingresos pat. Respi	TtS/UW ingresos pat. Digest.
		Media ±DE	Media na	Media ±DE	Media na	Media ±DE	Media na	Media ±DE	Media na	Valor p	Valor p
Factores de riesgo y Complicaciones inmediatas	Edad materna (años)	33,45±4,64	35,00	32,59±6,43	31,50	31,64±6,48	32,00	34,08±4,81	35,00	tS p=0,558	tS p=0,094
	EG (semanas)	37,46±2,10	37,71	36,55±3,38	36,92	36,86±2,89	37,14	37,07±2,83	37,57	tS p=0,220	tS p=0,780
	PRN (gramos)	2556,90±590,50	2550,00	2352,91±682,68	2300,00	2396,80±637,44	2300,00	2481,16±645,80	2510,00	tS p=0,219	tS p=0,614
	Nº malform. Asociadas	0,97±1,11	1,00	1,00±1,21	1,00	1,24±1,45	1,00	0,84±0,89	1,00	UW p=0,957	UW p=0,507
	Tª ingreso (°C)	36,55±0,56	36,70	36,56±0,55	36,55	36,38±0,57	36,50	36,67±0,51	36,80	tS p=0,906	UW p=0,035
	Glucemia al ingreso (mg/dl)	100,14±45,89	86,00	84,34±32,03	82,50	94,20±34,92	93,00	89,65±42,65	78,00	UW p=0,269	UW p=0,236
	Hematocrito al ingreso (%)	50,07±8,23	48,10	47,98±7,58	49,30	48,01±6,88	47,90	49,66±8,45	49,30	UW p=0,756	tS p=0,422
	EB mínimo	-2,85±4,20	-2,00	-3,17±2,92	-4,00	-3,39±3,95	-3,00	-2,72±3,26	-3,00	tS p=0,220	UW p=0,801
	FiO2 máx (%)	32,79±20,87	25,00	31,31±16,90	25,00	33,12±21,19	28,00	30,97±17,03	25,00	UW p=0,976	UW p=0,554
	FiO2 mín. (%)	21,83±3,57	21,00	21,75±2,30	21,00	22,40±4,15	21,00	21,35±1,60	21,00	UW p=0,784	UW p=0,082
	APGAR min.1	7,38±2,38	9,00	7,59±1,83	10,00	7,08±2,43	8,00	7,81±2,09	9,00	UW p=0,884	UW p=0,199
	APGAR min.5	9,00±1,83	10,00	8,97±1,30	9,00	8,80±1,95	9,00	9,14±1,22	10,00	UW p=0,527	UW p=0,592
Complicación	Catéter epicutáneo (días)	26,45±25,90	19,00	22,63±18,02	16,00	36,68±30,06	25,00	17,70±1,97	16,00	UW p=0,506	UW p=0,026
	Nª transfusiones	1,28±1,75	1,00	0,72±1,14	0,00	1,68±1,93	1,00	0,54±0,80	0,00	UW p=0,128	UW p=0,013

Factores pronóstico y comorbilidad en atresia de esófago: 15 años de experiencia en Unidad de Neonatología de nivel IIIB

Ventilación mecánica (horas)	274,46 ±390,24	144,00	162,09 ±121,33	144,00	312,00 ±409,87	168,00	151,22± 117,45	144,00	UW p=0,388	UW p=0,056
Total ingreso (días)	43,55± 32,00	30,00	35,84± 23,76	27,00	56,32± 34,03	51,00	29,46±1 7,35	22,00	UW p=0,549	UW p=0,001
Estancia UCI (días)	31,90± 29,02	20,00	25,09± 21,34	17,00	40,64± 32,61	24,00	20,22±1 3,65	17,00	UW p=0,227	UW p=0,024
Horas de vida IQ	15,72± 10,03	12,00	17,56± 12,14	16,00	16,96± 13,36	12,00	16,54±9, 36	17,00	UW p=0,494	UW p=0,715
Extubación IOT (días de vida)	7,03±5 ,78	6,00	5,38±2 ,69	6,00	6,76±6, 42	5,00	5,62±2,4 7	6,00	UW p=0,568	UW p=0,884
Nutrición parenteral (días)	27,79± 25,89	17,00	17,38± 8,52	15,00	29,08± 24,18	19,00	17,38±1 3,74	15,00	UW p=0,543	UW p=0,023
Inicio NE (días de vida)	12,24± 10,60	9,00	10,56± 4,87	9,00	11,36± 6,38	9,00	11,14±9, 15	9,00	UW p=0,673	UW p=0,559
Nº ingresos patol. Respiratoria	2,03±1 ,32	2,00	0	0	1,00±1, 63	0,00	0,92±1,1 6	1,00	-	UW p=0,655
Nº ingresos patol. Digestiva	1,24±2 ,48	0,00	1,47±2 ,57	0,00	3,36±2, 97	2,00	0	0	UW p=0,543	-

Tabla 36. Variables cualitativas como factores de riesgo en función de si existen ingresos por patología respiratoria o por patología digestiva en los dos primeros años de vida.

	Grupo 1A: Ingresos pat. Resp. (N=29)	Grupo 1B: No pat. Resp. (N=32)	P 1A-1B	OR, RR 1A-1B	Grupo 2A: Ingresos pat. Digest. (N=25)	Grupo 2B: No pat. Digest. (N=37)	P 2A-2B	OR, RR 2A-2B
Sexo	H 62,1% (18) M 37,9% (11)	H 53,1% (17) M 46,9% (15)	Chi2 p=0,655	RR Hombre 1,16 (IC 0,75-1,80) RR Mujer = 0,80 (IC 0,44-1,46)	H=52,0% (13) M=48,0% (12)	H=59,5% (22) M=40,5% (15)	Chi2 p=0,749	RR H=0,87 (IC 0,55-1,38) RR M=1,18 (0,55-1,38)
HTA gestación	0%	3,1% (1)	Fisher p=0,525	RR no resultado adverso 1,03	4,0% (1)	0%	Fisher p=0,403	RR no result. Adverso 0,96
Diabetes materna	10,3% (3)	15,6% (5)	Fisher p=0,710	OR=0,62 (IC 0,13-2,87) RR=0,66 (IC 0,17-2,52)	8,0% (2)	16,2% (6)	Fisher p=0,294	OR=0,44 (IC 0,08-2,43) RR=0,49 (IC 0,10-2,25)
Polihidramnios documentado	51,7% (15)	53,1% (17)	Chi2 p=1,000	OR=0,94 (IC 0,34-2,58) RR=0,97 (IC 0,60-1,57)	76,0% (19)	37,8% (14)	Chi2 p=0,007	OR=5,20 (IC 1,67-16,15) RR=2,00 (IC 1,25-3,20)
Diagnóstico prenatal	31,0% (9)	37,5% (12)	Chi2 p=0,794	OR=0,75 (IC 0,25-2,17) RR=0,82 (IC 0,41-1,67)	64,0% (16)	16,2% (6)	Chi2 p<0,001	OR=9,18 (IC 2,77-30,38) RR=3,94 (IC 1,79-8,68)
Ausencia de cámara gástrica en eco pre	13,8% (4)	12,5% (4)	Fisher p=1,000	OR=1,12 (IC 0,25-4,95) RR=1,10 (IC 0,30-4,01)	32,0% (8)	2,7% (1)	Fisher p=0,002	OR=16,94 (IC 1,95-146,51) RR=11,84 (IC 1,57-88,89)
Cardiopatía	55,2% (16)	50,0% (16)	Chi2 p=0,883	OR=1,23 (IC 0,44-3,37) RR=1,10 (IC 0,68-1,77)	52,0% (13)	54,1% (20)	Chi2 p=1,000	OR=0,92 (IC 0,33-2,54) RR=0,96 (IC 0,59-1,55)
Anomalías vertebrales	6,9% (2)	9,4% (3)	Fisher p=1,000	OR=0,71 (IC 0,11-4,62) RR=0,73 (IC 0,13-4,09)	8,0% (2)	8,1% (3)	Fisher p=1,000	OR=0,98 (IC 1,15-6,36) RR=0,98 (IC 0,17-5,48)
Anomalías urinarias	17,2% (5)	18,8% (6)	Chi2 p=1,000	OR=0,90 (IC 0,24-3,34) RR=0,92 (IC 0,31-2,69)	24,0% (6)	13,5% (5)	Fisher p=0,326	OR=12,02 (IC 0,54-7,53) RR=1,77 (IC 0,60-5,19)
Anomalías cerebrales	3,4% (1)	0% (0)	Fisher p=0,475	RR no resultado adverso 0,96	0%	2,7% (1)	Fisher p=1,000	RR no res. Adverso 1,02
Embarazo múltiple	6,9% (2)	9,4% (3)	Fisher p=0,548	OR=0,71 (IC 0,11-4,62) RR=0,73 (IC 0,13-4,09)	6	5,3% (1)	Fisher p=1,000	OR=1,28 (IC 0,07-22,41) RR=1,26 (IC 0,08-18,62)
PRN <p10	27,6% (8)	21,9% (7)	Chi2 p=0,826	OR=1,36 (IC 0,42-4,37) RR=1,26 (IC 0,52-3,04)	32,0% (8)	18,9% (7)	Chi2 p=0,380	OR=2,01 (IC 0,62-6,53) RR=1,69 (IC 0,70-4,07)
PRN >p90	3,4% (1)	3,1% (1)	Fisher p=1,000	OR=1,10 (IC 0,06-18,54) RR=1,10 (IC 0,07-16,84)	4,0% (1)	2,7% (1)	Fisher p=1,000	OR=1,50 (IC 0,08-25,15) RR=1,48 (IC 0,09-22,57)

Factores pronóstico y comorbilidad en atresia de esófago: 15 años de experiencia en Unidad de Neonatología de nivel IIIB

Parto distócico	69,0% (20)	56,3% (18)	Chi2 p=0,448	OR=1,72 (IC 0,60-4,94) RR=1,22 (IC 0,82-1,81)	64,0% (16)	59,5% (22)	Chi2 p=0,925	OR=1,21 (IC 0,42-3,45) RR=1,07 (IC 0,724-1,60)
Cesárea	44,8% (13)	40,6% (13)	Chi2 p=0,942	OR=1,18 (IC 0,43-3,28) RR=1,10 (IC 0,61-1,97)	32,0% (8)	48,6% (18)	Chi2 p=0,298	OR=0,49 (IC 0,17-1,43) RR=0,65 (IC 0,34-1,27)
Necesidad RCP al nacer	27,6% (8)	25,0% (8)	Chi2 p=1,000	OR=1,14 (IC 0,36-3,57) RR=1,10 (IC 0,47-2,55)	40,0% (10)	16,2% (6)	Chi2 p=0,036	OR=3,44 (IC 1,05-11,26) RR=2,46 (IC 1,02-5,92)
Necesidad IOT al nacer	3,4% (1)	12,5% (4)	Fisher p=0,357	OR=0,25 (IC 0,02-2,37) RR=0,27 (IC 0,03-2,32)	8,0% (2)	8,1% (3)	Fisher p=1,000	OR=0,98 (IC 0,15-6,36) RR=0,98 (IC 0,17-5,48)
Necesidad masaje cardiaco al nacer	3,4% (1)	0% (0)	Fisher p=0,475	RR no resultado adverso 0,96	4,0% (1)	0%	Fisher p=0,403	RR no result. Adv. 0,96
Necesidad adrenalina al nacimiento	3,4% (1)	0% (0)	Fisher p=0,475	RR no resultado adverso 0,97	4,0% (1)	0%	Fisher p=0,403	RR no result. Adv. 0,96
Necesidad de transfusiones	62,1% (18)	37,5% (12)	Chi2 p=0,097	OR=2,72 (IC 0,96-6,69) RR=1,65 (IC 0,97-2,81)	60,0% (15)	43,2% (16)	Chi2 p=0,300	OR=1,96 (IC 0,70-5,52) RR=1,38 (IC 0,85-2,26)
Necesidad inotropos	55,2% (16)	53,1% (17)	Chi2 p=1,000	OR=1,08 (IC 0,39-2,97) RR=1,03 (IC 0,65-1,64)	56,0% (14)	51,4% (19)	Chi2 p=0,920	OR=1,20 (IC 0,43-3,34) RR=1,09 (IC 0,68-1,74)
Sepsis tardía	6,9% (2)	3,1% (1)	Fisher p=0,600	OR=2,29 (IC 0,19-26,75) RR=2,20 (IC 0,21-23,07)	4,0% (1)	5,4% (2)	Fisher p=0,646	OR=0,72 (IC 0,06-8,50) RR=0,74 (IC 0,07-7,73)
Anastomosis primaria	89,7% (26)	84,4% (27)	Fisher p=0,710	OR=1,60 (IC 0,34-7,40) RR=1,06 (IC 0,87-1,29)	76,0% (19)	91,9% (34)	Fisher p=0,086	OR=0,27 (IC 0,06-1,24) RR=0,82 (IC 0,65-1,05)
Necesidad re-IOT	25,0% (7)	25,0% (8)	Chi2 p=1,000	OR=1,00 (IC 0,31-3,22) RR=1,00 (IC 0,41-2,40)	32,0% (8)	19,4% (7)	Chi2 p=0,414	OR=1,95 (IC 0,60-6,33) RR=1,64 (IC 0,68-3,95)
Neumotórax	31,0% (9)	18,8% (6)	Chi2 p=0,415	OR=1,95 (IC 0,59-6,38) RR=1,65 (IC 0,67-4,08)	36,0% (9)	16,2% (6)	Chi2 p=0,138	OR=2,90 (IC 0,87-9,61) RR=2,20 (IC 0,90-5,45)
Quilotórax	6,9% (2)	3,1% (1)	Fisher p=0,600	OR=2,29 (IC 0,19-26,75) RR=2,20 (IC 0,21-23,07)	8,0% (2)	2,7% (1)	Fisher p=0,560	OR=3,13 (IC 0,26-36,52) RR=2,96 (IC 0,28-30,92)
Dehiscencia suturas	6,9% (2)	9,4% (3)	Fisher p=1,000	OR=0,71 (IC 0,11-4,62) RR=0,73 (IC 0,13-4,09)	8,0% (2)	8,1% (3)	Fisher p=1,000	OR=6,57 (IC 2,02-21,35) RR=3,45 (IC 1,53-7,76)
Estenosis postquir.	27,6% (8)	34,4% (11)	Chi2 p=0,768	OR=0,72 (IC 0,24-2,17) RR=0,80 (IC 0,37-1,71)	56,0% (14)	16,2% (6)	Chi2 p=0,003	OR=1,27 (IC 0,32-4,93) RR=1,12 (IC 0,57-2,20)

Ingresos resp.	-	-	-	-	41,7% (10)	51,4% (19)	Chi2 p=0,633	OR=0,67 (IC 0,24-1,90) RR=0,81 (IC 0,46-1,43)
Ingresos digest.	34,5% (10)	43,8% (14)	Chi2 p=0,633	OR=0,67 (IC 0,24-1,90) RR=0,78 (IC 0,41-1,49)	-	-	-	-

6.2.8. Variabilidad según fecha de nacimiento.

Se divide a la muestra en dos grupos según su fecha de nacimiento: nacidos entre el año 2015 y 2020 (N=23), con un mejor conocimiento sobre el manejo de esta patología además de recursos tecnológicos más avanzados en el cuidado intensivo neonatal, para compararlo con los nacidos en años previos (2014 y anteriores, N=43).

El grupo de RN nacidos en 2014 y anteriores, tienen un número de malformaciones asociadas mayor con una media de $1,27 \pm 1,14$ DE respecto a los RN a partir de 2015 ($p=0,002$). Además, los RN de los últimos años, presentan una extubación más tardía, con una media de a los 6,65 días de vida respecto a los RN antes de 2015 con una media de 5,88 días ($p=0,020$). No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en el resto de las variables cuantitativas. Ver *Tabla 37*.

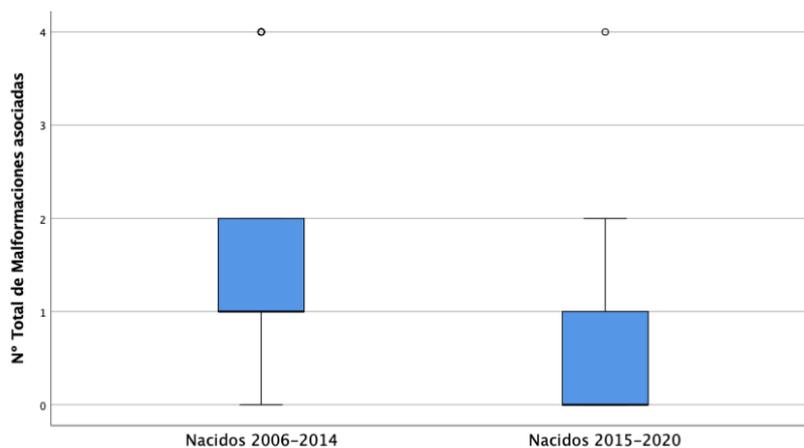


Figura 42. Número de malformaciones asociadas según fecha de nacimiento.

Los RN nacidos antes del año 2015, tienen mayor tasa de malformaciones asociadas (76,7%) respecto a los nacidos en la actualidad (30,4%) [$p<0,001$, OR=7,54 (IC 2,42-

23,48) y RR=2,52 (IC 1,33-4,77)], así como más proporción de cardiopatía asociada (72,1%) [p<0,001, OR=7,31 (IC 2,33-22,99) y RR=2,76 (IC 1,35-5,63)].

Aunque la diferencia no es estadísticamente significativa, cabe destacar el mayor porcentaje de éxitos en el grupo de RN nacidos en años anteriores a 2015 con el 11,6% de éxitos, frente al 0% en el grupo de nacidos posteriormente. Ver *Tabla 38*.

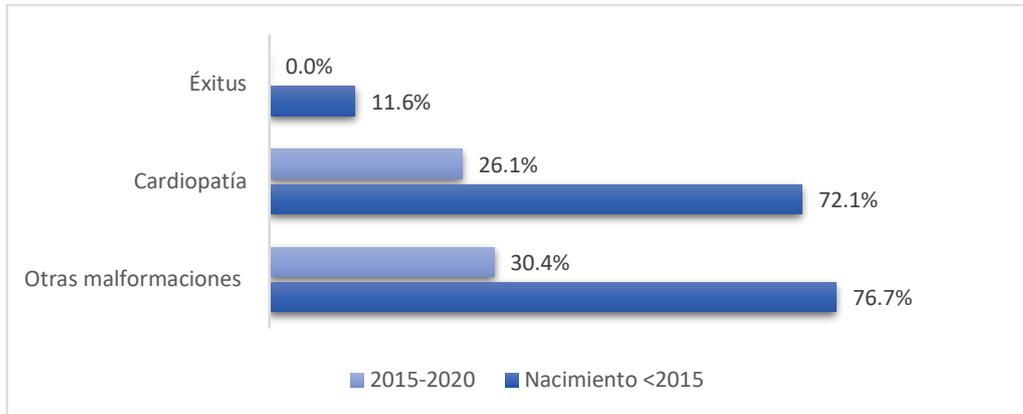


Figura 43. Diferencias variables cualitativas según fecha de nacimiento.

		Grupo 1 = Nacidos en 2014 y anteriores (N=43)			Grupo 2 = Nacidos 2015-2020 (N=23)			T-Student (tS) / U.Mann Whitney (UW)
		Medi a	Medi ana	DE	Medi a	Medi ana	DE	Valor p
Factores de riesgo y Complicaciones inmediatas	Edad materna (años)	32,95	32,00	5,48	33,39	35,00	5,75	UW p=0,690
	EG (semanas)	37,10	37,57	3,03	36,38	37,00	3,02	UW p=0,290
	PRN (gramos)	2510,20	2600,00	655,05	2266,30	2310,00	656,35	tS p=0,154
	Nº malform. Asociadas	1,27	1,00	1,14	0,57	0,00	1,03	UW p=0,002
	Tª ingreso (°C)	36,51	36,70	0,54	36,61	36,50	0,58	UW p=0,465
	Glucemia al ingreso (mg/dl)	99,32	86,00	43,02	76,22	75,00	25,31	UW p=0,053
	Hematocrito al ingreso (%)	48,55	48,10	7,64	49,81	49,20	8,01	tS p=0,548
	EB mínimo	-2,96	-2,60	3,73	-3,21	-4,00	3,60	tS p=0,896
	FiO2 máx (%)	31,71	25,00	16,25	31,22	21,00	22,18	UW p=0,181
	FiO2 mín. (%)	21,61	21,00	2,04	22,00	21,00	4,01	UW p=0,404
	APGAR min.1	7,59	9,00	2,02	7,30	9,00	2,67	UW p=0,971
	APGAR min.5	9,15	10,00	1,19	8,78	9,00	2,02	UW p=0,777
Complicaciones en evolución	Catéter epicutáneo (días)	26,22	18,00	24,01	25,70	17,00	21,86	UW p=0,400
	Nª transfusiones	1,22	1,00	1,54	0,87	0,00	1,66	UW p=0,184
	Ventilación mecánica (horas)	179,71	144,00	177,18	282,91	144,00	399,07	UW p=0,161
	Total ingreso (días)	38,98	24,00	28,20	45,30	31,00	30,52	UW p=0,123
	Estancia UCI (días)	28,20	19,00	23,28	31,17	18,00	29,10	UW p=0,439

Factores pronóstico y comorbilidad en atresia de esófago: 15 años de experiencia en Unidad de Neonatología de nivel IIIB

Horas de vida IQ	16,44	12,00	12,62	17,30	18,00	7,19	UW p=0,322
Extubación OT (días de vida)	5,88	5,00	5,12	6,65	7,00	2,97	UW p=0,020
Nutrición parenteral (días)	20,90	15,00	16,06	26,00	16,00	24,53	UW p=0,584
Inicio nutrición enteral (días de vida)	11,22	9,00	6,76	11,22	9,00	9,92	UW p=0,602
Nº ingresos patol. Respiratoria	0,78	0,00	1,10	1,17	0,00	1,69	UW p=0,442
Nº ingresos patol. Digestiva	0,98	0,00	2,15	1,91	0,00	1,90	UW p=0,120

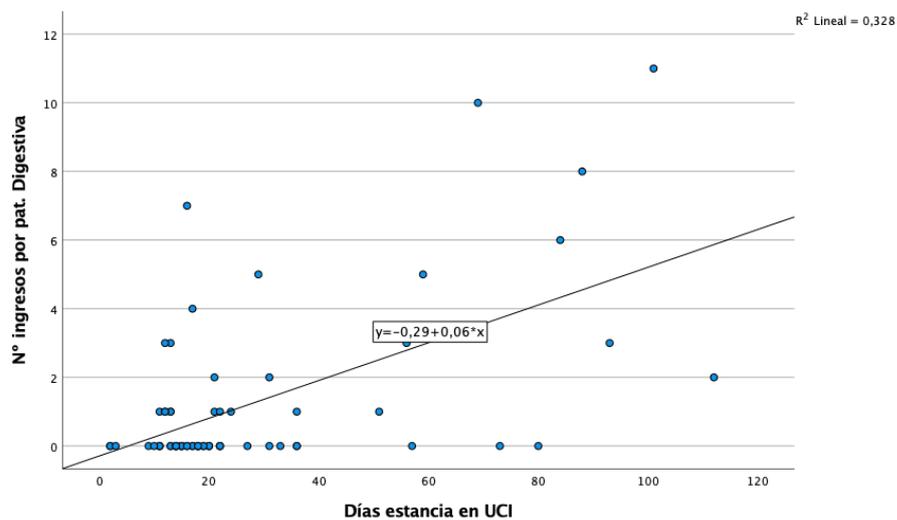
Tabla 38. Variables cualitativas como factores de riesgo en función de la fecha de nacimiento.

	Grupo 1: Nacidos en 2014 y anteriores (N=43)	Grupo 2: Nacidos 2015-2020 (N=23)	Significación	OR y RR
Sexo	H 58,1% (25) M 41,9% (18)	H 52,2% (12) M 47,8% (11)	Chi2 p=0,838	RR Hombre 1,11 (IC 0,69-1,77)
HTA gestación	2,3% (1)	0%	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 0,97
Diabetes materna	14,0% (6)	8,7% (2)	Fisher p=0,703	OR=1,70 (IC 0,31-9,20) RR=1,60 (0,35-7,32)
Polihidramnios documentado	51,2% (22)	60,9% (14)	Chi2 p=0,620	OR=0,67 (IC 0,24-1,88) RR=0,84 (IC 0,54-1,30)
Diagnóstico prenatal	25,6% (11)	47,8% (11)	Chi2 p=0,121	OR=0,37 (IC 0,12-1,09) RR=0,53 (IC 0,27-1,04)
Ausencia de cámara gástrica eco	11,6% (5)	17,4% (4)	Fisher p=0,708	OR=0,62 (IC 0,15-2,60) RR=0,66 (IC 0,19-2,25)
Otras malformaciones	76,7% (33)	30,4% (7)	Chi2 p<0,001	OR=7,54 (IC 2,42-23,48) RR=2,52 (IC 1,33-4,77)
Cardiopatía	72,1% (31)	26,1% (6)	Chi2 p<0,001	OR=7,31 (IC 2,33-22,99) RR=2,76 (IC 1,35-5,63)
Anomalías vertebrales	4,7% (2)	13,0% (3)	Fisher p=0,333	OR=0,32 (IC 0,05-2,10) RR=0,35 (IC 0,06-1,98)
Anomalías urinarias	18,6% (8)	13,0% (3)	Fisher p=0,734	OR=1,52 (IC 0,36-6,40) RR=1,42 (IC 0,41-4,86)
Anomalías cerebrales	2,3% (1)	0%	Fisher p=1,000	RR no resultado adverso 0,97
PRN <p10	20,9% (9)	30,4% (7)	Chi2 p=0,577	OR=0,60 (IC 0,19-1,91) RR=0,68 (IC 0,29-1,60)
PRN >p90	2,3% (1)	4,3% (1)	Fisher p=1,000	OR=0,52 (IC 0,03-8,78) RR=0,53 (IC 0,03-8,16)
Parto distócico	60,5% (26)	65,2% (15)	Chi2 p=0,910	OR=0,81 (IC 0,28-2,33) RR=0,92 (IC 0,63-1,36)
Cesárea	46,5% (20)	34,8% (8)	Chi2 p=0,511	OR=1,63 (IC 0,57-4,64) RR=1,33 (IC 0,702-2,54)
Necesidad RCP al nacer	25,6% (11)	30,4% (7)	Chi2 p=0,895	OR=0,78 (IC 0,25-2,41) RR=0,84 (IC 0,37-1,87)
Necesidad IOT al nacer	9,3% (4)	13,0% (3)	Fisher p=0,687	OR=0,68 (IC 0,13-3,35) RR=0,71 (IC 0,17-2,91)
Necesidad masaje cardiaco	0%	4,3% (1)	Fisher p=0,348	RR no resultado adverso 1,04
Adrenalina al nacimiento	0%	4,3% (1)	4,3% (1)	RR no resultado adverso 1,04
Transfusiones	55,8% (24)	39,1% (9)	Chi2 p=0,301	OR=1,96 (IC 0,70-5,51) RR=1,42 (IC 0,80-2,53)
Sepsis tardía	7,0% (3)	4,3% (1)	Fisher p=0,565	OR=1,65 (IC 0,16-16,82) RR=1,60 (IC 0,17-14,56)
Éxito	11,6% (5)	0%	Fisher p=0,154	RR no resultado adverso 0,88
Anastomosis 1ª	83,3% (35)	87,0% (20)	Fisher p=1,000	OR=0,75 (IC 0,17-3,22) RR=0,95 (IC 0,77-1,18)
Reintubación OT	30,0% (12)	17,4% (4)	Chi2 p=0,420	OR=2,03 (IC 0,57-7,26) RR=1,72 (IC 0,62-4,73)
Inotropos	48,8% (21)	65,2% (15)	Chi2 p=0,311	OR=0,50 (IC 0,17-1,44) RR=0,74 (IC 0,48-1,14)
Neumotórax	18,6% (8)	34,8% (8)	Fisher p=0,246	OR=0,42 (IC 0,13-1,35) RR=0,53 (IC 0,23-1,23)
Quilotórax	4,9% (2)	4,3% (1)	Fisher p=1,000	OR=1,12 (IC 0,09-13,16) RR=1,12 (IC 0,10-11,71)
Dehiscencia	9,8% (4)	4,3% (1)	Fisher p=0,646	OR=2,37 (IC 0,25-22,65) RR=2,24 (IC 0,26-18,90)
Estenosis postquirúrgica	33,3% (13)	30,4% (7)	Chi2 p=1,000	OR=1,14 (IC 0,37-3,46) RR=1,09 (IC 0,51-2,34)
Reflujo	56,1% (23)	56,5% (13)	Chi2 p=1,000	OR=0,98 (IC 0,35-2,75) RR=0,99 (IC 0,63-1,55)
Ingresos pat. Respi.	47,4% (18)	47,8% (11)	Chi2 p=1,000	OR=0,98 (IC 0,34-2,76) RR=0,99 (IC 0,57-1,70)

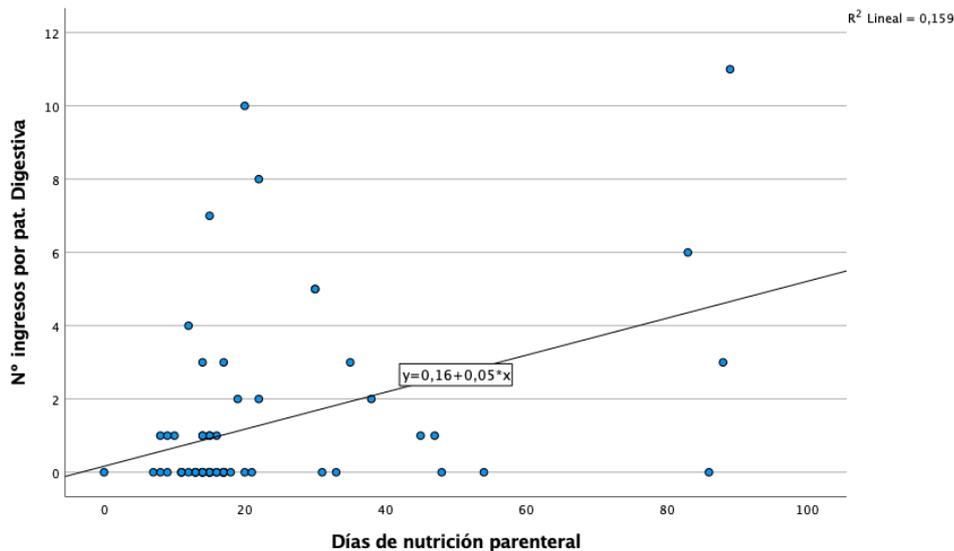
Ingresos pat. Digest.	35,9% (14)	47,8% (11)	Chi2 p=0,511	OR=0,61 (IC 0,21-1,74) RR=0,75 (IC 0,41-1,36)
------------------------------	------------	------------	--------------	--

6.2.9. Análisis de correlación.

- I. N° de ingresos por patología respiratoria con n° de ingresos por patología digestiva: dado que ambas variables no siguen una distribución normal, la Rho de Spearman tiene una significación -0,008 ($p=0,967$), lo que demuestra una correlación negativa débil entre ambas variables.
- II. Días estancia en UCI - n° ingresos por patología digestiva: Rho Spearman 0,350 ($p=0,004$), mostrando una correlación positiva débil ($<0,7$).



- III. Días estancia total ingreso – n° ingresos por patología digestiva: Rho Spearman = 0,439 ($p < 0,001$). Correlación positiva débil ($<0,7$).
- IV. Días totales de nutrición parenteral durante su ingreso – n° ingresos por patología digestiva.: Rho Spearman 0,322 ($p=0,010$). Correlación positiva débil ($<0,7$).



6.3. Análisis multivariante con regresión logística.

6.3.1. Para estenosis que requiere tratamiento.

Para la variable resultado “estenosis esofágica que requiere tratamiento”, se observa una R^2 de Cox y Snell de 0,243 y el logaritmo de verosimilitud es 60,689, con un resultado significativo para la variable independiente AE tipo 1 [(p=0,038), exp(B) 15,35], que implica que la variable AE tipo 1 explica el 24,3% de la varianza de la variable dependiente “estenosis que requiere tratamiento”. Los RN afectados de AE tipo 1 tienen un riesgo 15,35 veces mayor de padecer estenosis esofágica durante su evolución que los que presentan otros tipos de AE. No se observan diferencias significativas para la variable dependiente estenosis esofágica en las variables independientes polihidramnios, edad gestacional, peso y dehiscencia de suturas.

6.3.2. Para reflujo gastroesofágico que requiere tratamiento quirúrgico.

Para la variable resultado “RGE que requiere tratamiento quirúrgico”, se observa una R^2 de Cox y Snell de 0,210 y el logaritmo de verosimilitud es 54,013, con un resultado significativo para la variable independiente polihidramnios [(p=0,007), exp(B) 9,8], que implica que la variable polihidramnios explica el 21,0% de la varianza de la variable dependiente “RGE que requiere ingreso”. Los RN que presentan polihidramnios como antecedente en las ecografías prenatales, tienen un riesgo 9,8 veces mayor de padecer RGE que requiera tratamiento quirúrgico que los que no presentan polihidramnios. No se observan diferencias significativas para la variable dependiente RGE que requiere tratamiento en las variables independientes AE tipo 1, edad gestacional, peso al nacer y horas de ventilación mecánica.

6.3.3. Para ingreso por patología digestiva.

Para la variable resultado ingreso por patología digestiva, se observa una R^2 de Cox y Snell de 0,227 y el logaritmo de verosimilitud es 67,683, con un resultado significativo para la variable independiente polihidramnios [(p=0,010), exp(B) 5,42], que implica que la variable polihidramnios explica el 22,7% de la varianza de la variable dependiente “ingreso por patología digestiva”. Es decir, los fetos que presentan polihidramnios tienen un riesgo 5,4 veces mayor de padecer patología digestiva en sus dos primeros años de vida que los pacientes que no presentan como antecedente en las ecografías prenatales polihidramnios. No se observan diferencias significativas para la variable dependiente patología digestiva en las variables independientes AE tipo 1, edad gestacional, peso, cardiopatía, horas de ventilación mecánica.

7. DISCUSIÓN

7.1. Diagnóstico prenatal y patología gestacional.

En nuestra muestra en un 51,5% de las gestantes ésta era su primera gestación, menor en comparación con la nuliparidad del 59,3% de una publicación de Chang et al., donde la edad materna media en el grupo con AE fue de 33,4 años. En este estudio, la edad gestacional al nacimiento en el grupo con AE fue de 37,2 años, significativamente inferior al grupo sin AE ($p=0.001$). En el grupo con AE hubo mayor tasa de prematuridad (37%) respecto al grupo control (12,3%) ($p=0,001$), y un PRN menor en el grupo con AE (2339,0 gramos) respecto al grupo control (3386 gramos) ($p<0,001$) (24). En nuestra muestra el PRN medio al nacimiento fue de 2423 gramos, presentando un PRN $<p10$ casi una cuarta parte de los casos, similar al grupo con AE publicado por Chang et al., destacando un alto porcentaje de pequeños para su edad gestacional (PEG) en los RN con AE.

Una serie chilena de 15 casos de AE mostró que el 26,6% de los RN con AE presentaban el antecedente materno de metrorragia en el primer trimestre, el 26,6% de las gestantes había tenido abortos previos y un 6,7% tenían el antecedente de mortinatos previos (25) En nuestra muestra la edad materna fue de 33,17 años y los antecedentes de abortos espontáneos ascienden hasta el 25,8% de las gestantes, una tasa mayor que para el resto de población donde el aborto espontáneo clínico se produce entre el 10-20% de los embarazos, produciéndose el 85% en el primer trimestre de la gestación (26)

7.1.1. Diabetes materna:

El antecedente materno de diabetes aumenta la incidencia de algunas malformaciones congénitas, entre las que se presupone que está incluido un aumento del riesgo de atresia esofágica en el recién nacido. En una cohorte con 780 casos de AE de Suecia se estudió la relación entre diabetes materna y AE, donde se observó que la exposición a diabetes pregestacional o gestacional fue mayor en las madres de hijos con AE ($n = 18$; 2,3%) que en las del grupo sin AE ($n = 103$; 1,3%). El riesgo ajustado de AE fue un 70 % mayor entre los bebés de mujeres con diabetes que entre las mujeres sin diabetes (OD 1,7; intervalo de confianza del 95 %) (27)

En nuestra muestra el antecedente de diabetes materna es muy superior a la tasa descrita en gestantes de forma general, por lo tanto, parece que la diabetes podría ser un factor de riesgo relevante en el desarrollo de esta malformación fetal.

7.1.2. Polihidramnios:

En un ensayo de 2019, de los pacientes estudiados con AE, un 2,3% tuvieron un diagnóstico prenatal y la edad gestacional media fue de 38 semanas (11). En el registro nacional de Francia de AE con un total de 638 casos nuevos desde enero de 2008 hasta diciembre de 2011, el diagnóstico prenatal fue más frecuente en el tipo I (83%) que en el tipo III (15%) (28). En un metaanálisis publicado en 2019 que incluía a 1760 fetos afectados por AE, la ecografía prenatal tuvo una sensibilidad del 41,9 % y una especificidad del 99,9 %. La ecografía prenatal identificó adecuadamente el 77,9% de los casos con AE tipo I y el 21,9% de AE con fístula traqueoesofágica asociada.

El polihidramnios estuvo presente en el 56,3% de los casos afectados por AE, mientras que el estómago pequeño o ausente fue identificado en el 50,0% de los mismos. Concluyen que la ecografía tiene una alta tasa de diagnósticos falsos positivos y proponen a la resonancia magnética y el análisis del líquido amniótico tras una ecografía sospechosa (29). En otras series se describe un polihidramnios del 47,1% (30). En una gran base de datos de 23 registros europeos con un total de 1222 casos de AE, el 88,7% fueron nacidos vivos, el 3,5% tuvieron muerte fetal y el 7,8% de los casos resultaron en interrupción del embarazo (31)

En nuestra muestra encontramos polihidramnios en las ecografías prenatales en la mitad de los casos, similar a la encontrada en la bibliografía. Sin embargo, la tasa de diagnóstico prenatal en nuestra muestra alcanza un tercio del total, superior al descrito por Ammar y Sfeir en la AE tipo III. La detección de ausencia de cámara gástrica en nuestra muestra fue menor que la publicada por Pardy et al. Además, los RN pretérminos presentan una tasa de diagnóstico prenatal del doble respecto del grupo de RN término. A destacar, la asociación que encontramos entre desarrollo postnatal de neumotórax y polihidramnios en nuestra muestra. El grupo de RN con neumotórax en su postoperatorio presenta como factor de riesgo un mayor porcentaje de polihidramnios en la ecografía prenatal (81,3%) respecto al grupo de RN que no presentan neumotórax (46,0%), $p=0,03$.

Este hallazgo sugiere que aquellos recién nacidos con un diagnóstico prenatal de polihidramnios, presentarían un mayor riesgo de patología respiratoria. Además, en los RN que requieren reintubación, se observa que presentan igualmente una mayor tasa de polihidramnios, aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa. Finalmente, en el análisis multivariante observamos como el antecedente de polihidramnios supone un mayor riesgo para presentar RGE que requiera tratamiento quirúrgico en su evolución, así como de presentar patología digestiva en los dos primeros años de vida. Se da por hecho que polihidramnios presentarán todos, y los significativos y por lo tanto los que

se identifican en las ecografías, son los que en nuestra muestra se relacionan con estos resultados.

7.2. Características del recién nacido con atresia esofágica.

En la serie de Van der Zee et al. en 2017, con una muestra de 64 pacientes con anomalías esofágicas y/o traqueales, 47/64 presentaron AE tipo III y 10/64 AE tipo “long gap”, entre los cuales cinco tenían fístula proximal (tipo II), y otros cinco tenían AE tipo I pura. El 33% de los pacientes tenían anomalías concomitantes (32)

En el registro francés publicado en 2015 el 8% de AE eran tipo I y el 88% tipo III (Sfeir et al., 2015). . En una publicación peruana con 74 casos de AE el tipo III fue la más frecuente con el 74,3% de la muestra (33). En una serie italiana con 67 casos, según la clasificación de Gross, en el grupo con AE aislada, la tipo III fue la más prevalente con el 90,5% de los casos, seguida del tipo I con el 9,5%. Un 31,3% tenían AE como forma aislada, un 16,4% AE con una malformación única asociada, un 26,8% como asociación VACTERL, y un 25,3% en el contexto de un síndrome de anomalías congénitas múltiples, siendo el tipo de atresia no estadísticamente diferente entre los diferentes grupos. La mortalidad fue mayor en los grupos de VACTERL y con múltiples malformaciones asociadas, especialmente si se asociaba a cardiopatías congénitas (34)

En nuestra muestra, el predominante también fue el tipo III con un 87,9%. A destacar el porcentaje superior de AE tipo I en nuestra muestra respecto a los encontrados en la bibliografía. Los RN con AE tipo I tienen un riesgo 15 veces superior de presentar estenosis esofágica que requiera tratamiento en su evolución que los otros tipos de AE, según el análisis multivariante.

7.3. Asociación con otras patologías.

Existe una incidencia bien conocida de anomalías congénitas adicionales en lactantes con atresia esofágica. En una cohorte de 253 lactantes, 122 (48%) tenían 213 anomalías asociadas. Al menos 3 componentes de la asociación VACTERL estaban presentes en el 10% de los pacientes del estudio de Spitz et al. en 2006. Observaron que la incidencia de familiares de primer grado con uno o más componentes de la asociación VACTERL fue del 5,5% en el grupo de atresia esofágica en comparación con un 3,1% del grupo control con una diferencia significativa ($p < 0,01$) (6). En algunos registros nacionales como el francés se encuentran anomalías asociadas en el 52% de los casos (28).

Algunas publicaciones reportan en más de la mitad de los pacientes con AE otras malformaciones congénitas mayores asociadas, entre las que describen las cardíacas en un 35% de los pacientes, destacando la comunicación interventricular y la tetralogía de

Fallot, seguidas de las genitourinarias (24%), gastrointestinales (24%), esqueléticas (13%) y del sistema nervioso central (10%), describiendo una incidencia de la asociación VACTERL del 10% (2). Nuestro estudio confirma la observación de otros autores en cuanto a la alta asociación de AE con síndrome de VACTERL.

En un estudio retrospectivo en Jordania encontraron una tasa de 41,8% de anomalías congénitas asociadas, siendo las lesiones cardíacas las más frecuentes con un 20% de los casos y el 5,5% fueron sindrómicas. Encontraron además una consanguinidad de los padres en el 18,2% de los pacientes (35) El 42% de las malformaciones asociadas en AE fueron cardíacas en algunas series, observando un arco aórtico derecho en el 2,5% de lactantes con atresia esofágica (6). La existencia de arco aórtico derecho condiciona el abordaje quirúrgico y el manejo inmediato del paciente, debido a ello, es imperativo realizar una ecocardiografía previo al abordaje quirúrgico de la AE en el quirófano.

En nuestra muestra el porcentaje de malformaciones asociadas es superior a la mitad, cifra llamativamente alta en nuestra población, respecto a otras publicaciones, como el 48% de la serie de Spitz, el 52% de Sfeir o el 41,8% de Badran. La asociación con anomalías cardíacas encontrada en la bibliografía también se ha hecho presente en nuestra serie de casos con una asociación muy superior al 35% encontrado por García y Gutiérrez, siendo las cardiopatías asociadas más frecuentes el DAP y los defectos septales, que ascienden hasta el 30% excluyendo el DAP. Probablemente esta alta tasa esta relacionada a un elevado diagnóstico de persistencia del conducto arterioso con relación al momento de realización del estudio ecocardiográfico. Observamos en nuestra serie una mayor tasa de malformaciones asociadas y cardiopatía en los RN antes de 2015, en comparación con los RN en los últimos 7 años. La menor frecuencia actual de malformaciones asociadas puede estar ligada a que en la actualidad al mejorar el diagnóstico prenatal aumenta la tasa de abortos, y son menos los que nacen con otras malformaciones.

7.4. Tratamiento.

Los recién nacidos con AE precisan reanimación al nacimiento aproximadamente en el 20% de los casos, cifra superior a la de la población general (36). En nuestra muestra, la necesidad de reanimación al nacimiento es superior a la bibliografía, con una elevada tasa de intubación orotraqueal en la estabilización inicial, probablemente debido a patología asociada o a falta de diagnóstico prenatal que condiciona que ante un episodio de hipoxemia / bradicardia se inicie RCP en el neonato sin tener en cuenta que probablemente la aspiración de secreciones podría ser suficiente.

En la actualidad el tratamiento definitivo de un recién nacido con AE se basa en crear continuidad al esófago y cerrar la fístula. Si bien en las AE tipo "long gap" inicialmente se prefiere un abordaje diferido. En estos pacientes se ha cambiado su abordaje con la evolución de la cirugía, realizándose en sus inicios sustituciones con esofagoplastias (7) (11), siendo esta técnica excepcional en la actualidad. Hoy en día se realiza una técnica más conservadora, se disecciona y tracciona del bolsón inferior elevando el estómago para poder realizar una anastomosis en una segunda intervención. El intervalo de tiempo medio hasta la cirugía varía entre 22-24 horas de vida y los 4 días. En la publicación de Piro et al. el intervalo de tiempo medio hasta la cirugía fue de 2 días (34). En otras series la mediana de edad en el momento de la anastomosis esofágica terminoterminal fue de 1,1 días (37)

En nuestra muestra la gran mayoría de las reparaciones fueron mediante anastomosis primaria, y la media de la primera intervención quirúrgica fue más precoz a lo comunicado en otras series.

Recientemente se ha publicado un estudio sobre la influencia del peso al nacer para el abordaje quirúrgico en el tratamiento de la AE con fístula traqueoesofágica, en el que observan que los bebés con muy bajo PRN al tener una anatomía de tejido delicada significativamente frágil, es más difícil realizar una movilización segura de la bolsa superior esofágica primitiva. La imposibilidad de realizar una anastomosis primaria fue significativamente mayor en el grupo de peso <1500 gramos frente al peso entre 1500 y 2500 gramos ($p = 0,003$) y a los pacientes con un peso al nacer <2500 gramos ($p = 0,004$). Concluyen que el peso al nacer es una variable significativa en la capacidad de realizar una anastomosis esofágica primaria (OR 1,009, $p = 0,004$) y presentando el grupo de menor peso al nacer una tasa de mortalidad significativamente mayor frente a los que tuvieron un peso >2500 gramos ($P = 0,0158$) (38)

En nuestra muestra los RN con peso <1500 gramos presentan una estancia en UCI superior en comparación con los RN >1500 gramos, lógicamente condicionado por la patología asociada a la prematuridad. A pesar de todo, la prematuridad no supone un mayor riesgo de presentar complicaciones a largo plazo en relación con la AE ya que no se encuentran diferencias significativas en cuanto a dilataciones esofágicas requeridas o ingresos por patología digestiva o respiratoria del grupo de RN con peso <1500 gramos respecto a los RN con un peso superior.

Sin embargo, si que parecen mayores las complicaciones de este grupo durante el periodo neonatal si bien la muestra reducida impidió alcanzar significación estadística.

Una tendencia a mayor necesidad de IOT ($p < 0.1$) en los RN con peso < 2000 gramos, necesidad de reintubación, necesidad de inotropos, necesidad de transfusiones, sepsis tardía y mayor mortalidad.

Los RN pretérmino precisaron más necesidad de RCP al nacimiento y de inotropos, así como más horas de ventilación mecánica y una mayor estancia hospitalaria y estancia en cuidados intensivos, que el grupo de RN a término.

7.5. Manejo peri y postoperatorio.

7.5.1. Alteraciones analíticas y gasométricas en el postoperatorio inmediato:

El tratamiento perioperatorio de la atresia esofágica con fístula traqueoesofágica mediante abordaje abierto o toracoscópico puede complicarse por trastornos metabólicos. En una cohorte retrospectiva los datos del análisis intraoperatorio de gases en sangre de 101 pacientes con AE tipo III, mostraron alteraciones independientemente del tipo de cirugía. La mediana del valor de pH fue 7,21, encontrándose un pH $< 7,20$ en 29 pacientes; en cuatro $< 7,0$, siendo el valor más bajo 6,83. La mediana de PaCO₂ fue $> 7,5$ kPa. (lo que corresponde a 56 mmHg), concluyendo que tanto la corrección de AE abierta como la toracoscópica se asoció con trastornos metabólicos graves (39). En nuestra muestra la media de exceso de base en la gasometría en las primeras 12 horas fue de -3,13. Observamos una necesidad mayor de transfusiones en los RN con una o más malformaciones asociadas que en los RN sin ninguna malformación asociada.

7.5.2. Días hasta extubación:

En la serie de Barón Ruiz cinco de 15 pacientes fueron extubados en las primeras 24 horas tras la cirugía, presentando entre los cinco, cuatro fuga anastomótica y derrame pleural. Realizaron extubación diferida en los otros diez pacientes a los 6,7 días de media, y de éstos solamente el 30% presentaron fuga anastomótica y derrame pleural, lo que sugiere al autor la relación entre la extubación precoz con un aumento del desarrollo de dehiscencia de sutura (4). En una serie más reciente con 34 pacientes con AE, permanecieron con ventilación mecánica asistida una media de $7,66 \pm 6,34$ días (30) En otras publicaciones los días hasta la extubación presenta mayor variabilidad, con una media de días de soporte ventilatorio desde antes de las 96 horas hasta los 9,6 días (34). En nuestra muestra, la media hasta extubación es ligeramente superior a la bibliografía reciente, lo cual contrasta con las series actuales, donde se observa una tendencia en los últimos años a extubar más precozmente si la estabilidad clínica del paciente lo permite, en ocasiones incluso a los 4 ó 5 días de vida. A destacar el grupo VACTERL en nuestra muestra con una extubación significativamente más tardía y con una duración de

ventilación mecánica muy superior a los RN sin otras malformaciones asociadas y con una o más de una malformación asociada no VACTERL. En cuanto a la necesidad de reintubación, en nuestra muestra observamos que los RN que precisan reintubación OT, requieren unas necesidades de FiO₂ superiores en las primeras 12 horas respecto a los RN que no requieren una reintubación, lo que sugiere que la evolución respiratoria puede estar influenciada por el estatus respiratorio previo a la intervención, y no sólo por las complicaciones derivadas de la cirugía. Además, en los RN que precisan reintubación también requieren más transfusiones.

7.6. Mortalidad y variables predictoras de mortalidad.

La tasa de supervivencia ha ido aumentando en los últimos años y varía según las regiones, describiendo algunos autores una supervivencia global desde el 76,2%, hasta el 90%, 98% y el 100% en hospitales de referencia. Si bien en recién nacidos con un peso al nacimiento inferior a 1500 gramos o con alguna cardiopatía asociada desciende hasta el 82%. En el trabajo de Ammar et al., el 92,8% de los pacientes fueron sometidos a anastomosis esofágica primaria, siendo la supervivencia global del 76,2% (11), (16).

En la investigación de Ammar et. al en 2019 se estudiaron los factores predictores de morbimortalidad en AE. El 24% de los RN pesaron menos de 2,5 kg, y un 40,4% tenían malformaciones asociadas: mayormente cardíacas (11). En el estudio de Askarpour en Irán la mortalidad por complicaciones de AE descendió del 75% al 58%, destacando la nutrición post-reparación como el mayor problema en su hospital (17). La mortalidad difiere según el peso al nacimiento.

Algunos estudios observan una tasa de mortalidad mayor en RN con un bajo peso al nacer (31%), en comparación con los RN con PRN>2500 gramos (6%), debiéndose considerar en el primer grupo factores que hacen a esos RN con bajo peso al nacer más vulnerables a otros riesgos que aumentan la mortalidad como sepsis, hemorragia intraventricular de alto grado, presencia de anomalías cromosómicas letales y malformaciones cardíacas estructurales de mal pronóstico (38).

En otro análisis retrospectivo comparativo con 3157 RN con AE, la mortalidad general en la hospitalización índice fue del 11 % (n = 360), siendo significativamente mayor en aquellos con anomalías congénitas adicionales (13 %), VACTERL (19 %) y en las AE tipo II/III (18 %) frente a atresia esofágica aislada (4%). (40) En países como Francia la supervivencia al año es del 94% (87% en tipo I y 93% en tipo III) (28).

En nuestra serie de casos observamos una tasa de mortalidad similar a la bibliografía. Los RN nacidos antes de 2015 presentan una tasa de mortalidad muy superior al grupo

de RN nacidos de 2015-2020, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa por el pequeño tamaño del grupo de RN 2015-2020 (n=23). Este descenso notable de la mortalidad indica que se trata de una patología en la que, a pesar de su gravedad, los avances en su manejo quirúrgico e intensivo han mejorado claramente los resultados. Sin ser una diferencia estadísticamente significativa, se aprecia en nuestra muestra un mayor riesgo de reintubación, transfusión, sepsis tardía, quilotorax, dehiscencia de suturas y estenosis postquirúrgica en el grupo de RN de antes de 2015 frente a los nacidos posteriormente.

7.7. Complicaciones postquirúrgicas.

7.7.1. Fuga anastomótica:

La fuga anastomótica tras la reparación quirúrgica de la AE con fístula es una complicación común que se describe entre un 5% y 20% de los casos. Cuando se produce una dehiscencia de la anastomosis, la elección del tratamiento depende del grado de dehiscencia, justificándose en las fugas menores un manejo conservador (41). En la serie de casos de pacientes con AE "long gap" de Bardain et al., cuatro de siete niños tuvieron fugas anastomóticas postoperatorias autolimitadas, y en uno (14%) se atribuyó a una complicación técnica en el momento de la anastomosis. Tres de siete (43%) precisaron técnicas de dilatación. Todas las fugas se trataron de forma conservadora, con antibióticos intravenosos y evitando la alimentación enteral hasta que la fuga se selló (10). Godoy et al. quisieron demostrar que el manejo temprano de las fugas anastomóticas con un abordaje toracoscópico es seguro y factible. Realizaron un estudio retrospectivo con cuatro lactantes con AE, en los que la fuga anastomótica se produjo entre el 2º y 5º día. Los cuatro fueron intervenidos en las primeras 24 horas por vía toracoscópica suturando el sitio de la fuga, iniciando alimentación entre el tercer y cuarto día por sonda transanastomótica y alimentación oral al séptimo día tras un esofagograma que descartaba fuga.

El tiempo medio para completar alimentación enteral fue de 10 días. Por ello sostienen que la reparación toracoscópica temprana de una fuga anastomótica puede considerarse una alternativa al manejo conservador estándar, siendo la sutura temprana de la fuga un cambio de paradigma, ofreciendo los beneficios de la preservación del esófago nativo y permitiendo una reanudación temprana de la nutrición enteral, con la consecuente reducción de la duración de la nutrición parenteral y de una menor duración de la hospitalización en estos pacientes (42).

Las alteraciones pulmonares a corto plazo están relacionadas con las complicaciones quirúrgicas, como fugas anastomóticas, estenosis y recurrencia de la fístula,

describiéndose la fuga anastomótica en el 10-20% de los casos, relacionada con un exceso de tensión anastomótica. Ésta es uno de los factores de riesgo más importantes para las complicaciones potencialmente mortales como infecciones sistémicas y neumonía graves, atelectasia, derrame pleural y neumotórax a tensión (43).

En una serie la sepsis como complicación postoperatoria se produjo en el 8,9 % de los casos, y fue resuelta sin complicaciones en todos con tratamiento antibiótico (34).

En nuestra muestra la incidencia de sepsis fue similar a lo recogido en la bibliografía.

7.7.2. Complicaciones respiratorias inmediatas:

El neumotórax postoperatorio es una de las complicaciones inmediatas que presentan los pacientes tras la reparación quirúrgica de la AE, con una incidencia del 23,8 al 37,9%. Una cohorte de 188 pacientes con AE tipo C de Gross estudiados durante 13 años en China, presenta una tasa de neumotórax postoperatorio del 45. La fuga anastomótica posoperatoria y la ventilación mecánica fueron factores de riesgo para neumotórax tras la reparación de la fístula de AE. Entre los 85 pacientes que presentaron neumotórax, 52 recibieron tratamiento conservador, 11 precisaron punción pleural y 9 drenaje pleural cerrado y 12 ambos (44).

En un estudio retrospectivo con datos de 43 pacientes con AE, de los cuales el 49% eran prematuros y sólo el 35% no presentaban malformaciones asociadas, aplicaron en el manejo postoperatorio relajación muscular continua y analizaron la influencia de parámetros de coagulación como el factor XIII como adyuvante en la cicatrización, en la incidencia de complicaciones. Observaron una asociación entre neumotórax y estenosis anastomótica, no encontrándose correlación significativa con el factor VIII (45).

Otros autores en un intento de prevenir la aparición de neumotórax en el postoperatorio mantienen a los neonatos con fentanilo y relajante muscular bajo ventilación mecánica hasta 4-5 días tras la operación. También se sugiere que en lugar de CPAP nasal, aplicar oxígeno en incubadora en el destete tras la extubación a estos pacientes, minimiza y resuelve el neumotórax sin causar ningún empeoramiento clínico (46). En nuestra muestra la presencia de neumotórax tras la cirugía fue similar a la reportada por los autores mencionados, precisando drenaje menos casos que en la serie de Zhao et al.

En una serie multicéntrica de 396 pacientes se encontró la aparición de quilotórax en el 3% de los pacientes, todos con AE con fístula distal. El quilotórax después de la reparación de AE con fístula es secundario a lesiones del conducto torácico. El quilotórax postraumático suele responder a tratamientos conservadores como dieta con triglicéridos de cadena media y/o nutrición parenteral total para reducir el flujo de quilo en el conducto torácico. En ocasiones puede ser necesario el tratamiento con somatostatina u octreótido,

toracocentesis en serie o drenaje torácico continuo. En caso de quilotórax persistente, se necesitan tratamientos más agresivos (41).

En nuestra serie encontramos una incidencia de quilotórax similar a la reportada por otros autores. Al analizar la muestra en función de la presencia o no de quilotórax en el postoperatorio, encontramos que los RN que desarrollan quilotórax tienen una necesidad de FiO₂ en las primeras 12 horas de vida significativamente superior respecto al grupo que no presenta quilotórax, circunstancia que sugeriría algún factor de riesgo para su desarrollo adicional a la complicación quirúrgica.

7.7.3. Inicio alimentación enteral:

Aunque algunos autores como Barrena et al. proponen un inicio de la alimentación enteral al segundo o tercer día de la intervención quirúrgica, en nuestro medio se prefiere nutrición parental completa de inicio para evitar RGE y complicaciones respiratorias a corto plazo, y se retrasa la alimentación enteral a la realización del esofagograma (7). El retraso de inicio de la nutrición enteral y prolongación de la nutrición parenteral tiene efectos sobre el microbioma intestinal. En un estudio la tasa de colonización intestinal por *Staphylococcus albus* fue mayor durante la primera semana, mientras que las bifidobacterias estuvieron prácticamente ausentes (6).

En otra serie la duración de la nutrición parenteral fue de $11,27 \pm 7$ días (30) con una duración mediana en otras publicaciones de 10 días, mientras que en los neonatos con asociación VACTERL presentan una duración mayor de nutrición parenteral con una media de 13 días (34). Sin embargo y a pesar de esta práctica habitual, según el consenso ERNICA la alimentación a través de la sonda transanastomótica puede iniciarse de forma rutinaria a las 24 horas del postoperatorio, y la alimentación oral podría iniciarse a las 24 horas después de la operación (21).

En nuestra muestra la duración de la nutrición parenteral y el inicio de la nutrición enteral se aproximan a la reportada por la bibliografía, y siempre condicionado por el momento de realización del esofagograma.

7.8. Secuelas a medio y largo plazo.

7.8.1. Patología respiratoria:

Hasta el 74% de los pacientes con AE reparada padecen síntomas respiratorios crónicos o recurrentes. Un estudio revela hasta en un 70-90% de los pacientes con AE presentan un deterioro ventilatorio detectable en las pruebas de función pulmonar durante su seguimiento, teniendo un defecto tanto restrictivo como obstructivo como ambos (47). En el estudio de Spitz hasta un 8% desarrollaron fístula recurrente, incluyendo síntomas

respiratorios desde tos y asfixia durante las tomas, ataques de apnea o cianosis o infecciones respiratorias recurrentes, siendo la edad media de aparición de los síntomas de 20 semanas (6).

En una cohorte de 3479 pacientes con AE y fístula reparada se documentó una tasa de ingreso por neumonía en los dos primeros años tras la reparación quirúrgica del 52 %, teniendo un 26 % de los pacientes tres o más episodios de neumonía en este tiempo. Se ha reportado también la aparición de síntomas respiratorios en el primer año de vida en un 37 % de los pacientes y una tasa de hospitalización por enfermedades respiratorias del 28 % (43).

En un estudio retrospectivo con 97 pacientes con AE, el 23,8 % requirieron seguimiento por el servicio de neumología y presentaron como complicaciones respiratorias en su evolución un 46,4% de exacerbaciones, 36% sibilancias o asma y 26,8% neumonía. El RGE fue factor de riesgo para sibilancias (OR: 5,31; p = 0,002), exacerbaciones (OR: 4,00; p = 0,009) y neumonía (OR: 3,24; p = 0,02). Además, se observó que la función pulmonar fue empeorando progresivamente, disminuyendo el número de niños que mantenían una función pulmonar normal en su seguimiento del 65% al 42,1% (48).

Askarpour y cols. observaron que 41 de 43 pacientes con AE presentaron problemas respiratorios, y un 34,14% de los niños padecieron posteriormente patología respiratoria persistente. Los autores consideran causas multifactoriales y principalmente deberse a fugas anastomóticas, recurrencia de la fístula y estenosis anastomótica. Además, observaron traqueomalacia en 37,5% a 75% de los niños que se sometieron a cirugía de atresia esofágica. Otro motivo de la alta tasa de problemas respiratorios puede relacionarse con la enfermedad por reflujo gastroesofágico (17).

En otro estudio retrospectivo se encontró en un 41% de los pacientes un deterioro de la función pulmonar, presentando un 84% de ellos patrón tipo obstructivo, identificándose como factores de riesgo para dicho deterioro el peso al nacer, la edad al momento del seguimiento y los episodios de anestesia general. El riesgo de deterioro de la función pulmonar fue mayor con un menor peso al nacer y una mayor edad en el seguimiento (49).

Se ha documentado que los episodios aspirativos crónicos en pacientes con AE y fístula reparada se asocian con el desarrollo de bronquiectasias. En 68 pacientes con AE tipo III, las complicaciones respiratorias se asociaron con RGE en el 74 % de los casos, con fístula recurrente en el 13 % y con estenosis esofágica en el 10 % (50). En una publicación de 2019 en la que se revisaron 104 pacientes con AE reparada, el 34% tuvieron 94 episodios de neumonía correspondientes a una mediana de 2 y 609 episodios por cada mil años-paciente, ocurriendo la mayoría antes de los 3 años. Los pacientes de mayor

riesgo fueron los que habían presentado otras infecciones respiratorias agudas y un alto número de dilataciones (51).

Algunos autores han establecido algunas recomendaciones en estos pacientes para prevenir complicaciones respiratorias. Indican que los niños con fístula traqueoesofágica con más de un episodio de neumonía lobular deben ser reevaluados ante la posible aspiración y se deben descartar anomalías anatómicas subyacentes, así como considerar la tomografía computarizada de tórax en casos de frecuentes infecciones respiratorias, una vez superado el cuadro agudo (3).

En nuestra muestra, el porcentaje de pacientes que precisó ingreso hospitalario por patología respiratoria durante sus dos primeros años de vida es similar al publicado por otros autores comentados, como el 46% de exacerbaciones respiratorias por Jové Blanco A., el 52% de ingresos por neumonía observado por Patria et al. y el 34% de episodios de neumonía de Nurminen et al.

7.8.2. Patología digestiva:

En el estudio retrospectivo de Quiroz et al., hubo una tasa de rehospitalización tras la reparación de la AE del 10% (n=212) dentro de los siguientes 30 días y del 26% (n=563) dentro del primer año. El 54% de los reingresos fueron por RGE, 42% por infecciones, 17% por retraso en el crecimiento, 14% por traqueomalacia y 10% por estenosis esofágica (40). En el primer año de seguimiento en el registro francés, las principales causas de hospitalización fueron digestivas en el 52% y respiratorias en el 48% (28).

Reflujo gastroesofágico

La AE corregida quirúrgicamente propicia el desarrollo de RGE en estos pacientes a largo plazo.

En la serie de Barón Ruiz et al. Se detectó la presencia de RGE en el 73,3% de la muestra de niños con AE, llegando a precisar cuatro de ellos cirugía antirreflujo (4). En una reciente publicación, todos los pacientes fueron dados de alta con tratamiento antirreflujo (antagonistas H2 o inhibidores de la bomba de protones). 6 de los 43 pacientes presentaron fracaso del tratamiento médico antirreflujo y requirieron cirugía antirreflujo (funduplicatura de Nissen) (16).

Los pacientes con EA pura o con “long gap” frecuentemente requieren funduplicatura para superar el RGE grave y las estenosis anastomóticas asociadas con el acortamiento significativo del esófago. La tasa global de funduplicatura en pacientes con EA oscila entre el 10 y el 45%. (47), siendo del 12% en un estudio más reciente (40). En una serie con 682 pacientes, el 7,8%, precisaron una funduplicatura para tratar su RGE durante el

primer año de vida, identificándose tres factores perioperatorios que predecían la necesidad de una cirugía antirreflujo temprana: tensión anastomótica excesiva, ($p = 0,004$), presentar malformaciones asociadas ($p = 0,019$) y tener un bajo peso al nacer ($p = 0,018$) (37).

En nuestra muestra la tasa de RGE fue algo inferior a la descrita, requiriendo intervención quirúrgica para su corrección un porcentaje elevado en comparación con otras series. Además, en nuestra población, los RN con RGE en su evolución, presentaron mayores complicaciones en el periodo neonatal que los RN sin RGE: mayor duración de catéter central, mayor tiempo de ventilación mecánica invasiva, mayor estancia hospitalaria y mayor estancia en cuidados intensivos.

La nutrición parenteral también fue más prolongada en el grupo con RGE, presentando además este grupo un mayor número de ingresos por patología respiratoria y digestiva en los dos primeros años de vida que los RN sin RGE. No está suficientemente aclarado qué motiva el RGE, al margen de las dificultades en la intervención y necesidad de ascender el estómago para la sutura esofágica. Sin embargo, la peor evolución a corto y largo plazo de estos pacientes requiere un análisis más exhaustivo de cara a mejorar los resultados en esta población.

El desarrollo de RGE tras la reparación quirúrgica de la AE suscita preocupaciones sobre el riesgo aumentado de estos pacientes de desarrollar esófago de Barret y carcinoma de esófago en el futuro. En un estudio publicado en 2018 con una cohorte de 289 pacientes con AE, se realizó endoscopia digestiva alta a estos pacientes con una edad mediana de 25,4 años, donde el 47% de los pacientes con AE tenían antecedentes de RGE y el 20,5% habían sido sometidos a cirugía de funduplicatura. El análisis histológico-patológico reveló una mucosa normal en el 50,3% de los pacientes, esofagitis en el 23,2%, metaplasia gástrica en el 17,2% y esófago de Barret en el 6,6%. Se desarrolló carcinoma de células escamosas de esófago en 3 pacientes, lo que supone una prevalencia del 0,7%. Se concluyó que la prevalencia de esófago de Barret es 4 veces superior en adultos con antecedente de AE y la prevalencia de carcinoma de células escamosas es 108 veces mayor que en la población general (52).

Debido a este aumento en la prevalencia y morbilidad significativa asociada al RGE en los pacientes con AE y fístula traqueoesofágica, se recomienda tratar a todos los pacientes con AE en el primer año de vida con inhibidores de la bomba de protones (IBP) y llevar un seguimiento especializado de estos pacientes desde entonces, monitoreando el pH esofágico con impedanciometría para vigilar la gravedad del reflujo ácido y sus síntomas asociados (53).

Como estrategias de detección de esófago de Barret y otras alteraciones esofágicas de riesgo, algunos autores sugieren realizar una endoscopia en todos los pacientes de 15 a 25 años si aparecen síntomas de RGE. En cambio, otros investigadores recomiendan una vigilancia endoscópica a las edades de 15, 30, 40, 50 y 60 años, con una endoscopia anual si se observa esófago de Barret y quincenal en el caso de presencia de esofagitis, metaplasia gástrica y estenosis esofágica severa (54).

Disfagia

Es el síntoma más común que presentan los pacientes con AE, ocurre en el 21-84% de los pacientes tras la reparación quirúrgica. Una revisión reciente reporta una prevalencia superior al 50% en los pacientes con AE mayores de 10 años. Los síntomas son inespecíficos y varían según la edad del paciente, los principales son aversión e impactación alimentaria, dificultad para tragar, tos, atragantamientos, odinofagia, vómitos recurrentes o desnutrición (13). Otra publicación describe una tasa de incidencia de disfagia entre 15% y 42%.

El diagnóstico clínico de disfagia en pacientes con EA se fundamenta mayoritariamente en los síntomas clínicos, radiológicos y una evaluación manométrica de baja resolución. Se propone como método de vanguardia una manometría de alta resolución complementada con mediciones de impedancia para evaluar la interacción entre la función motora esofágica y la eliminación del bolo (55). Para optimizar la ingesta oral en estos niños, el diagnóstico clínico de disfagia debe centrarse tanto en la faringe como en el esófago. Para un correcto diagnóstico se requiere de la manometría de alta resolución combinada con mediciones de impedancia para caracterizar la interacción entre el flujo del bolo y la función motora esofágica (56). Para paliar estos problemas de motilidad esofágica, en los últimos años se han abierto nuevas opciones de tratamiento morfológico para la AE, como el alargamiento mecánico y la ingeniería de tejidos, utilizándose el primero ya en la práctica clínica en algunos centros.

Sin embargo, son precisos más estudios que determinen la rentabilidad de los mecanismos moleculares de alargamiento del tejido esofágico, para ver si se logra un crecimiento real o si solamente se alarga debido al estiramiento muscular. Además, se requieren más estudios para valorar el riesgo de fibrosis, inflamación y estenosis anastomótica en este tipo de técnicas (57).

En nuestra muestra hasta un 37,8% de los pacientes requirieron ingreso hospitalario por patología digestiva en sus dos primeros años de vida, siendo la disfagia uno de los principales motivos.

Estenosis esofágica:

En la literatura encontramos tasas de estenosis anastomótica muy variables, desde un 32% a un 80% en las distintas series, Ordóñez Pereira et al. (16), como un 54,76% por otros autores (17). Patria et al. describen una tasa de estenosis entre un 30 y un 50% de los casos, siendo la dilatación esofágica el mejor tratamiento, aunque algunos niños puedan precisar más de una (43).

Otros autores encontraron hasta un 37% de pacientes con estenosis en el sitio anastomótico, siendo la mayoría leves y respondiendo a 1 ó 2 dilataciones, encontrando una fuerte relación entre el reflujo gastroesofágico y estenosis (RR 2,29) (6). En la muestra de 64 pacientes con AE de Van der Zee et al., el 36% requirieron una o más dilataciones en el postoperatorio (12). En la serie de Askarpour et al. se observó estenosis esofágica en el 54,76% de los esofagogramas realizados (17). En otra serie de casos presentaron estenosis esofágica el 80% de los pacientes, precisando reintervención quirúrgica en el 33,3% (4). Encontrando una tasa de necesidad de dilatación esofágica del 17% en otra serie (40).

La complicación más grave que aparece tras la dilatación esofágica son las fisuras a nivel de la anastomosis, y en ocasiones la rotura de esta. Un estudio retrospectivo reciente en 258 pacientes informó un 2% de ruptura anastomótica después de dilataciones endoscópicas con balón, que finalmente requirieron una nueva cirugía (41).

En nuestra muestra, encontramos una tasa de estenosis esofágica postquirúrgica con necesidad de dilatación quirúrgica mucho más elevada que la comentada en la bibliografía. El tiempo medio para la primera dilatación en nuestra serie es de 1,4 años, ya que generalmente la alimentación líquida no se veía interrumpida. En el grupo de RN que requieren dilataciones esofágicas, presentan como antecedentes un diagnóstico prenatal de AE más frecuente y con más frecuencia ausencia de cámara gástrica en las ecografías prenatales, respecto de los RN que no requieren dilataciones esofágicas a lo largo de su evolución. Esta diferencia probablemente está influenciada por el hecho de que las AE tipo I al tener los bolsones esofágicos más separados hacen con más frecuencia estenosis, y requieren de dilataciones esofágicas con más probabilidad.

Esto se suma al hecho de que la AE tipo I es la que se diagnostica casi siempre prenatalmente, de ahí esta asociación. Parece también lógico que, si hay dehiscencia, es más probable que posteriormente quede una estenosis, reflejado en que en el grupo de RN que requiere dilataciones esofágicas se observa una mayor tasa de dehiscencia de sutura en los primeros días del postoperatorio respecto de los RN que no precisan dilataciones.

En el estudio realizado en Jordania en 2020 con 55 pacientes, las morbilidades postoperatorias relacionadas con la cirugía incluyeron estenosis en un 75% de los casos y fugas hasta en un 20,8%. La recurrencia de la fístula ocurrió en un paciente (4,2%). La tasa de mortalidad fue del 12,8% (35). Como ya hemos comentado anteriormente, en nuestra muestra encontramos una tasa de mortalidad considerablemente menor.

A diferencia de la patología respiratoria, donde no encontramos asociaciones significativas, en el caso de la patología digestiva sí que observamos una mayor morbilidad neonatal. En nuestra muestra, los RN que precisan ingresos por patología digestiva precisan más transfusiones sanguíneas y una mayor estancia total y de UCI en el periodo neonatal, así como una mayor duración de la nutrición parenteral. Además, presentan más tasa de polihidramnios, de diagnóstico prenatal y de ausencia de cámara gástrica en la ecografía prenatal, así como mayor necesidad de reanimación al nacer y una mayor tasa de estenosis esofágica postquirúrgica en su evolución, en comparación con los RN que no tienen ingresos por patología digestiva en su primera infancia.

8. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La limitación de un estudio de estas características el carácter retrospectivo del mismo, así como la inclusión de casos procedentes de un único centro. Se requieren estudios prospectivos y multicéntricos para conocer de una forma más precisa, los factores de riesgo implicados en la evolución a corto y largo plazo de los pacientes con AE.

9. CONCLUSIONES

- Entre los hallazgos ecográficos prenatales en pacientes afectos de atresia de esófago, observamos una asociación entre el polihidramnios y el desarrollo de neumotórax en la evolución postquirúrgica, sugiriendo que aquellos recién nacidos con un diagnóstico ecográfico prenatal de polihidramnios tienen mayor riesgo de presentar patología respiratoria en el periodo neonatal.
- El polihidramnios como antecedente también se relaciona con mayor riesgo para reflujo gastroesofágico que requerirá tratamiento quirúrgico y presentar patología digestiva relevante durante los dos primeros años de vida. El antecedente de diabetes materna se asoció con un riesgo incrementado de presentar quilótorax en el periodo neonatal.
- Los neonatos con atresia esofágica tipo I tienen un riesgo significativamente mayor de padecer estenosis esofágica que precise cirugía.
- Más de la mitad de los niños con atresia esofágica presentan otras malformaciones asociadas, predominando las cardíacas.
- Aquellos recién nacidos que presentan otras malformaciones asociadas precisan más transfusiones sanguíneas y tienen mayor riesgo de neumotórax durante su estancia hospitalaria.
- La asociación VACTERL requiere cuidados más complejos y mayor tiempo de ventilación mecánica, en comparación con los recién nacidos sin formas genéticas.
- Los neonatos con atresia esofágica que presentan en su evolución reflujo gastroesofágico, habían precisado más horas de ventilación mecánica, una estancia hospitalaria mayor en el periodo neonatal y requirieron con mayor frecuencia ingreso por patología respiratoria en sus dos primeros años de vida.
- El reflujo gastroesofágico es uno de los factores más importantes relacionados con la salud en los primeros dos años en esta población, ya que está relacionado tanto con problemas respiratorios como digestivos.

- En los últimos años se ha producido un descenso del número de malformaciones asociadas, especialmente cardíacas y, se ha incrementado de forma notable la supervivencia.

10. PERSPECTIVAS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES

Se necesitan grandes estudios colaborativos multicéntricos internacionales y ensayos controlados aleatorios prospectivos de alta calidad para mejorar la comprensión de la repercusión clínica tanto en el aspecto digestivo como respiratorio como en calidad de vida de los pacientes con AE intervenida al nacimiento. A pesar de las limitaciones que se puedan encontrar en la búsqueda de grandes cohortes, es necesario para poder establecer más guías de seguimiento clínico y optimizar los tratamientos necesarios en estos pacientes para reducir las complicaciones que presentan durante toda su vida derivadas de su patología.

11. AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a los dos tutores que he tenido, tanto en la universidad como en el hospital, por su disponibilidad en las múltiples revisiones del trabajo y sus aportaciones. También quiero agradecer a la unidad de documentación y archivos del Hospital Universitario Miguel Servet por su disposición cuando he solicitado la revisión de historias clínicas. Y por último gracias al Comité de Ética de Aragón que me revisaron el proyecto y por aportarme y sugerirme los cambios necesarios para la aprobación del mismo.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Knottenbelt G, Skinner A, Seefelder C. Tracheo-oesophageal fistula (TOF) and oesophageal atresia (OA). *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2010 [cited 2022 Feb 13];24(3):387–401. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21033015/>
2. García H, Gutiérrez MF. Manejo multidisciplinario de los pacientes con atresia de esófago. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2011;68(6):467–75.
3. Koumbourlis AC, Belessis Y, Cataletto M, Cutrera R, DeBoer E, Kazachkov M, et al. Care recommendations for the respiratory complications of esophageal atresia-tracheoesophageal fistula. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2022 Jun 7];55(10):2713–29. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32716120/>
4. Barón Ruiz I, Jordán García I, Pociello Almiñana N, Castañón García-Alix M, Palomeque Rico A. Atresia de esófago long-gap: Repercusión del momento de la extubación en la evolución. *Anales de Pediatría*. 2006;65(4):384–5.
5. van der Zee DC, Bagolan P, Faure C, Gottrand F, Jennings R, Laberge JM, et al. Position paper of INoEA working group on long-gap Esophageal Atresia: For better care. *Frontiers in Pediatrics*. 2017 Mar 31;5:63.
6. Spitz L. Esophageal atresia. Lessons I have learned in a 40-year experience. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2006 Oct [cited 2022 Feb 13];41(10):1635–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17011260/>
7. Barrera Delfa S., Luis Huertas AL. Malformaciones congénitas digestivas. *Pediatría Integral* [Internet]. 2019 [cited 2022 Feb 13];XXIII(6):301–9. Available from: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2019-09/malformaciones-congenitas-digestivas/>
8. ten Kate CA, Brouwer RWW, van Bever Y, Martens VK, Brands T, van Beelen NWG, et al. Infantile hypertrophic pyloric stenosis in patients with esophageal atresia. *Birth Defects Res* [Internet]. 2020 May 15 [cited 2022 Jun 7];112(9):670–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32298054/>
9. Tambucci R, Angelino G, de Angelis P, Torroni F, Caldaro T, Balassone V, et al. Anastomotic strictures after esophageal atresia repair: Incidence, investigations, and management, including treatment of refractory and recurrent strictures. *Frontiers in Pediatrics*. 2017 May 29;5:120.
10. Bairdain S, Ricca R, Riehle K, Zurakowski D, Saites CG, Lien C, et al. Early results of an objective feedback-directed system for the staged traction repair of long-gap esophageal atresia. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2013 Oct [cited 2022 Feb 13];48(10):2027–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24094952/>
11. Ammar S, Sellami S, Sellami I, Hamad AB, Jarraya A, Zouari M, et al. Management of esophageal atresia and early predictive factors of mortality and morbidity in a developing country. *Dis Esophagus* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2022 Feb 13];32(6):1–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30828713/>
12. van der Zee DC, Tytgat SHA, van Herwaarden MYA. Esophageal atresia and tracheo-esophageal fistula. *Semin Pediatr Surg* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2022 Feb 13];26(2):67–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28550873/>
13. Faure C, Grunder FR. Dysmotility in esophageal atresia: Pathophysiology, characterization, and treatment. *Frontiers in Pediatrics*. 2017 May 31;5:130.
14. Krishnan U, Mousa H, Dall'Oglio L, Homaira N, Rosen R, Faure C, et al. ESPGHAN-NASPGHAN Guidelines for the Evaluation and Treatment of Gastrointestinal and Nutritional Complications in Children With Esophageal Atresia-Tracheoesophageal Fistula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2016 [cited 2022 Feb 13];63(5):550–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27579697/>
15. Stave Salgado K v, Rocca AM. Esofagitis eosinofílica y atresia esofágica: ¿casualidad o causalidad? *Archivos argentinos de pediatría* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2022 Jun 12];116(1):e61–9. Available from:

- http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752018000100022&lng=es&nrm=iso&tlng=es
16. Ordóñez Pereira J., Pérez Egido L., García Casillas MA., Fanjul M., de la Torre M., Cerdá JA., et al. Measuring esophageal anastomotic stricture index as a predictor of dilatation following esophageal atresia surgical repair - PubMed. *Cir Pediatr* [Internet]. 2020 [cited 2022 Feb 13];1;33(3):119–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32657095/>
 17. Askarpour S, Peyvasteh M, Dashtyan M, Javaherizadeh H, Ahmadi M, Ali-Samir M. Incidence of malnutrition, esophageal stenosis and respiratory complications among children with repaired esophageal atresia. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva : ABCD* [Internet]. 2020 [cited 2022 Feb 13];33(1):1–2. Available from: </pmc/articles/PMC7668295/>
 18. Mahoney L, Rosen R. Feeding problems and their underlying mechanisms in the esophageal atresia- Tracheoesophageal fistula patient. *Frontiers in Pediatrics*. 2017 May 31;5:127.
 19. Duvoisin G, Krishnan U. Gastric function in children with oesophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Frontiers in Pediatrics*. 2017 Apr 12;5:76.
 20. Zimmer J, Eaton S, Murchison LE, de Coppi P, Ure BM, Dingemann C. State of Play: Eight Decades of Surgery for Esophageal Atresia. *European journal of pediatric surgery : official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery* . [et al] = *Zeitschrift fur Kinderchirurgie* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jun 12];29(1):39–48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30112748/>
 21. Dingemann C, Eaton S, Aksnes G, Bagolan P, Cross KM, de Coppi P, et al. ERNICA Consensus Conference on the Management of Patients with Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistula: Diagnostics, Preoperative, Operative, and Postoperative Management. *European journal of pediatric surgery : official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery* . [et al] = *Zeitschrift fur Kinderchirurgie* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2022 Jun 12];30(4):326–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31266084/>
 22. Bergeron M, Cohen AP, Cotton RT. The management of cyanotic spells in children with oesophageal atresia. *Frontiers in Pediatrics*. 2017 May 15;5:106.
 23. Yang S, Liao J, Li S, Hua K, Wang P, Zhang Y, et al. Risk Factors and Reasons for Treatment Abandonment for Patients With Esophageal Atresia: A Study From a Tertiary Care Hospital in Beijing, China. *Front Pediatr* [Internet]. 2021 Apr 27 [cited 2022 Jun 12];9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33987150/>
 24. Chang CS, Choi Y, Kim S yeon, Yee C, Kim M, Sung JH, et al. Prenatal ultrasonographic findings of esophageal atresia: potential diagnostic role of the stomach shape. *Obstet Gynecol Sci* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jun 13];64(1):42–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33285619/>
 25. Julio Nazer H, Ramírez C, Lucía Cifuentes O. Atresia de Esófago y sus Asociaciones Preferenciales. *Revista chilena de pediatría* [Internet]. 2011 Feb [cited 2022 Jun 13];82(1):35–41. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062011000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 26. Romero E, Ocamica L, Picado L, Cestafe C, Rubio U, Ocamica OL, et al. *Revista Oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia Práctica Clínica Correspondencia: Influence of the time of re-evaluation on the success of misoprostol treatment for missed abortions.* *Obstet Gynecol*. 2016;59(4):247–51.
 27. Oddsberg J, Lu Y, Lagergren J. Maternal diabetes and risk of esophageal atresia. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2010 Oct [cited 2022 Jun 13];45(10):2004–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20920719/>
 28. Sfeir R, Michaud L, Sharma D, Richard F, Gottrand F. National Esophageal Atresia Register. *European journal of pediatric surgery : official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery* . [et al] = *Zeitschrift fur Kinderchirurgie* [Internet].

- 2015 Dec 7 [cited 2022 Feb 13];25(6):497–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26642387/>
29. Pardy C, D'Antonio F, Khalil A, Giuliani S. Prenatal detection of esophageal atresia: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2019 Jun 1;98(6):689–99.
 30. Vara Callau M., Royo Pérez D., González Esgueda AJ., Gracia Torralba L.ç, Rodríguez Sanz ML., Clavero Montañés N., et al. Atresia de esófago: estudio descriptivo de una serie de 34 pacientes. *Acta Pediatr Esp [Internet]*. 2014 [cited 2022 Feb 13];72(4):76–80. Available from: <https://www.actapediatrica.com/index.php/secciones/originales/959-atresia-de-esofago-estudio-descriptivo-de-una-serie-de-34-pacientes#.YgkD7O7MKqA>
 31. Pedersen RN, Calzolari E, Husby S, Garne E. Oesophageal atresia: prevalence, prenatal diagnosis and associated anomalies in 23 European regions. *Arch Dis Child [Internet]*. 2012 Mar [cited 2022 Jun 12];97(3):227–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22247246/>
 32. van der Zee DC, Tytgat SHA, van Herwaarden MYA. Esophageal atresia and tracheo-esophageal fistula. *Semin Pediatr Surg [Internet]*. 2017 Apr 1 [cited 2022 Feb 13];26(2):67–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28550873/>
 33. Ortiz-Rios G., Molina-Ccanto I., Espiritu N., Apaza-León J., Grados-Godenzi D., Gonzales-Farromeque A. Características clínico-quirúrgicas de la atresia esofágica en el Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja, Lima, Perú. 2015-2017. *Rev Gastroenterol Peru [Internet]*. 2020 [cited 2022 Jun 19];40(4):301–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.47892/rgp.2020.404.1203>
 34. Piro E, Schierz IAM, Giuffrè M, Cuffaro G, la Placa S, Antona V, et al. Etiological heterogeneity and clinical variability in newborns with esophageal atresia. *Ital J Pediatr [Internet]*. 2018 Jan 26 [cited 2022 Jun 12];44(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29373986/>
 35. Badran EF, Kamal W, Yaseen A, Abbad A, Al-Lawama M, Khair Ahmad F, et al. Esophageal atresia: Associated anomalies, mortality, and morbidity in Jordan. *Pediatr Int [Internet]*. 2020 Nov 1 [cited 2022 Jun 6];62(11):1250–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32432365/>
 36. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Atkins DL, Chameides L, Goldsmith JP, et al. Part 11: Neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation [Internet]*. 2010 Oct 19 [cited 2022 Feb 13];122(16 Suppl 2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20956259/>
 37. François B, Michaud L, Sfeir R, Bonnard A, Rousseau V, Blanc S, et al. Predictors of the Performance of Early Antireflux Surgery in Esophageal Atresia. *J Pediatr [Internet]*. 2019 Aug 1 [cited 2022 Jun 12];211:120-125.e1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31072651/>
 38. Folaranmi SE, Jawaid WB, Gavin L, Jones MO, Losty PD. Influence of birth weight on primary surgical management of newborns with esophageal atresia. *J Pediatr Surg [Internet]*. 2021 May 1 [cited 2022 Jun 11];56(5):929–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33276972/>
 39. van Hoorn CE, Costerus SA, Lau J, Wijnen RMH, Vlot J, Tibboel D, et al. Perioperative management of esophageal atresia/tracheo-esophageal fistula: An analysis of data of 101 consecutive patients. *Paediatr Anaesth [Internet]*. 2019 Oct 1 [cited 2022 Jun 11];29(10):1024–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31343794/>
 40. Quiroz HJ, Turpin A, Willobee BA, Ferrantella A, Parreco J, Lasko D, et al. Nationwide analysis of mortality and hospital readmissions in esophageal atresia. *Journal of Pediatric Surgery*. 2020 May 1;55(5):824–9.
 41. Morini F, Conforti A, Bagolan P. Perioperative Complications of Esophageal Atresia. *European journal of pediatric surgery: official journal of Austrian*

- Association of Pediatric Surgery . [et al] = Zeitschrift fur Kinderchirurgie [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2022 Jun 12];28(2):133–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29534254/>
42. Godoy J, Ferraris T, Guelfand M. Early Management of Esophageal Leak in Esophageal Atresia: Changing Paradigms. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2022 Jun 11];30(8):923–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32552247/>
 43. Patria MF, Ghislanzoni S, Macchini F, Lelii M, Mori A, Leva E, et al. Respiratory Morbidity in Children with Repaired Congenital Esophageal Atresia with or without Tracheoesophageal Fistula. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2017 Sep 27 [cited 2022 Jun 11];14(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28953251/>
 44. Zhao J, Yang S, Li S, Wang P, Zhang Y, Zhao Y, et al. Retrospective analysis of pneumothorax after repair of esophageal atresia/tracheoesophageal fistula. *BMC Pediatr* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 Jun 12];21(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34861834/>
 45. 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* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 Jun 12];62(1):55–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33067140/>
 46. Karabulut R, Turkyilmaz Z, Kaya C, Sonmez K. A brief comment on pneumothorax during extubation period of esophageal atresia repair. *Pediatr Neonatol* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Jun 12];62(2):231. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33358584/>
 47. Rintala RJ. Fundoplication in patients with esophageal atresia: Patient selection, indications, and outcomes. *Frontiers in Pediatrics*. 2017 May 15;5:109.
 48. Jové Blanco A., Gutiérrez Vélez A., Solís-García G., Salcedo Posadas A., Bellón Alonso A., Rodríguez Cimadevilla JL. Comorbidities and course of lung function in patients with congenital esophageal atresia. *Archivos argentinos de pediatría* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2022 Jun 12];118(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31984692/>
 49. Donoso F, Hedenström H, Malinowski A, E. Lilja H. Pulmonary function in children and adolescents after esophageal atresia repair. *Pediatric Pulmonology* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2022 Jun 11];55(1):206. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33358584/>
 50. Kovési T. Aspiration risk and respiratory complications in patients with esophageal atresia. *Frontiers in Pediatrics*. 2017 Apr 3;5:62.
 51. Nurminen P, Koivusalo A, Hukkinen M, Pakarinen M. Pneumonia after Repair of Esophageal Atresia-Incidence and Main Risk Factors. *European journal of pediatric surgery : official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery . [et al] = Zeitschrift fur Kinderchirurgie* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jun 12];29(6):504–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30469161/>
 52. Vergouwe FWT, IJsselstijn H, Biermann K, Erler NS, Wijnen RMH, Bruno MJ, et al. High Prevalence of Barrett’s Esophagus and Esophageal Squamous Cell Carcinoma After Repair of Esophageal Atresia. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2022 Jun 11];16(4):513-521.e6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29133255/>
 53. Hassan M, Mousa H. Impedance testing in esophageal atresia patients. *Frontiers in Pediatrics*. 2017 Apr 25;5:85.
 54. Vergouwe FWT, IJsselstijn H, Wijnen RMH, Bruno MJ, Spaander MCW. Screening and Surveillance in Esophageal Atresia Patients: Current Knowledge and Future Perspectives. *European journal of pediatric surgery : official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery . [et al] = Zeitschrift fur Kinderchirurgie* [Internet].

- 2015 Aug 24 [cited 2022 Jun 11];25(4):345–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26302062/>
55. Rayyan M, Allegaert K, Omari T, Rommel N. Dysphagia in Children with Esophageal Atresia: Current Diagnostic Options. *European journal of pediatric surgery : official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery . [et al] = Zeitschrift fur Kinderchirurgie [Internet]*. 2015 Aug 26 [cited 2022 Jun 11];25(4):326–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26309245/>
 56. Rommel N, Rayyan M, Scheerens C, Omari T. The potential benefits of applying recent advances in esophageal motility testing in patients with esophageal atresia. *Frontiers in Pediatrics*. 2017 Jun 21;5:137.
 57. Rayyan M, Rommel N, Tack J, Deprest J, Allegaert K. Esophageal Atresia: Future Directions for Research on the Digestive Tract. *European journal of pediatric surgery : official journal of Austrian Association of Pediatric Surgery . [et al] = Zeitschrift fur Kinderchirurgie [Internet]*. 2017 Aug 1 [cited 2022 Jun 11];27(4):306–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27533315/>

ANEXOS

ANEXO I. Dictamen CEICA



Informe Dictamen Favorable
Trabajos académicos

C.P. - C.I. PI21/471

22 de diciembre de 2021

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 22/12/2021, Acta Nº 23/2021 ha evaluado la propuesta del Trabajo:

Título: FACTORES PRONÓSTICO Y COMORBILIDAD EN ATRESIA DE ESÓFAGO: 15 AÑOS DE EXPERIENCIA EN UNIDAD DE NEONATOLOGÍA DE NIVEL IIIB

Alumna: Tamara Moliner Moron
Tutor: Segundo Rite Gracia

Versión protocolo: V 1.1 10/12/2021
Se acepta la exención de consentimiento

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y los principios éticos aplicables.
- El Tutor/Director garantiza la confidencialidad de la información, la obtención de los permisos necesarios para el acceso a los datos, el adecuado tratamiento de los datos en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del proyecto.**

Lo que firmo en Zaragoza

GONZALEZ
HINJOS MARIA
DNI 03857456B
Firmado digitalmente
por GONZALEZ HINJOS
- MARIA - DNI 03857456B
Fecha: 2021.12.23
14:11:27 +01'00'
María González Hinjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)