

Causas de muerte de un grupo de niños con atresia de esófago sometidos a autopsia

FERNANDO VILLEGAS-ÁLVAREZ,^a JOSÉ FRANCISCO GONZÁLEZ-ZAMORA,^a
GABRIELA BRAUN-ROTH,^b EDUARDO LÓPEZ-CORELLA^b

RESUMEN

Objetivo: Identificar las causas de la elevada mortalidad en niños con atresia de esófago que ingresan al Instituto Nacional de Pediatría, mediante el estudio de los datos que arroja la autopsia.

Metodología: Se analizaron los datos del expediente clínico de 87 autopsias de niños con el diagnóstico de atresia de esófago. Se estudiaron siete variables consideradas como factor pronóstico y se clasificaron en dos grupos: en el primero estuvieron aquellos pacientes que fueron operados y, en el segundo, los que no fueron sometidos a la corrección quirúrgica del defecto esofágico; con estos datos y la información recabada en material de autopsia se estableció la causa de muerte.

Resultados: El grupo 1, de pacientes que no fueron corregidos quirúrgicamente, estuvo conformado por 39 pacientes, en este grupo se estableció la causa de la muerte en 43% de los casos, las principales causas fueron problemas multifactoriales, malformaciones incompatibles con la vida y prematuridad extrema. En el grupo 2 estuvieron 48 pacientes que fueron operados del defecto esofágico y cuya causa de muerte se determinó en 60% de los casos. Las principales causas del deceso identificadas fueron: complicaciones derivadas del procedimiento quirúrgico, problemas multifactoriales y malformaciones incompatibles con la vida.

Conclusiones: En los casos en que se pudieron identificar las causas de la muerte, las principales fueron: Complicaciones quirúrgicas y aquellas derivadas de eventos que estaban fuera de tratamiento médico. Cuando se consideró las causas desde un enfoque multifactorial, la combinación de eventos tales como: Ingreso tardío al hospital, malformaciones asociadas, soporte ventilatorio inicial e infecciones oportunistas, parecieron jugar un papel más importante en el desenlace fatal.

PALABRAS GUÍA: *Atresia de esófago, mortalidad infantil, autopsia.*

^a Laboratorio de Cirugía Experimental. Torre de Investigación "Joaquín Cravioto", Instituto Nacional de Pediatría (INP).

^b Departamento de Patología, Instituto Nacional de Pediatría.

Correspondencia:

Dr. Fernando Villegas Álvarez

Laboratorio de Cirugía Experimental. Torre de Investigación "Joaquín Cravioto". Instituto Nacional de Pediatría, SSA, México, D.F.

Recibido: 6 de diciembre de 2002.

Aceptado: 27 de febrero de 2003.

ANTECEDENTES

La atresia de esófago (AE) es un defecto congénito de etiología desconocida, donde la continuidad esofágica está interrumpida, por lo que la estructura se encuentra dividida en dos cabos. Si el paciente no recibe tratamiento médico-quirúrgico, este defecto es incompatible con la vida y el pronóstico depende tanto de

Tabla 1**Factores que inciden en la sobrevida de los pacientes con AE, de acuerdo con diferentes autores**

Factor(es)	Referencia	Autor	Año
• Peso al nacimiento menor de 2,500 g, bronconeumonía y malformaciones asociadas	1	Waterston	1962
• Operaciones previas a la corrección de AE	2	Holder	1964
• Complicaciones anestésicas	3	Salem	1973
• Anomalías congénitas asociadas y fugas anastomóticas	4	Louhimo	1983
• Separación amplia de los cabos (<i>long-gap</i>)	5	Hands	1986
• Patología pulmonar agregada secundaria a reflujo gastroesofágico y malformaciones congénitas mayores	6	Delius	1992
• Soporte ventilatorio previo a la corrección de la AE y malformaciones congénitas mayores	7	Pounoru	1993
• Sepsis	8	Rokitansky	1993
• Peso menor a 1,500 g y malformaciones cardíacas mayores	9	Spitz	1994
• Diagnóstico y tratamiento oportuno, soporte ventilatorio	10	Agarwala	1996
• Sepsis	11	Okada	1997
• Cromosomopatías ^{21,18}	12	Beasley	1997
• Número y severidad de malformaciones asociadas	13	Saing	1998
• Peso al nacimiento, anomalías cardíacas y complicaciones respiratorias	14	Choudhury	1999
• Anomalías de la vena ácigos	15	Gupta	2001

su corrección quirúrgica como de una serie de factores que continuamente se notifican, en función con la percepción y el conocimiento de la enfermedad (Tabla 1).¹⁻¹⁵

La mortalidad ha disminuido debido a una serie de avances en cirugía neonatal.¹⁶ Aún así, subsisten discrepancias en el tiempo de sobrevida, entre diferentes instituciones y países (Tabla 2).^{8-11,14,17-23} Esto nos hace suponer que existen diferentes problemas que deben ser analizados de acuerdo con cada población en particular.

Recientemente, en el Instituto Nacional de Pediatría (INP), se llevó a cabo un análisis retrospectivo de los niños con AE, que ingresaron a esta institución durante los últimos 30 años. Dos de las características más

sobresalientes de este grupo de pacientes fueron: la elevada mortalidad observada y el gran porcentaje de enfermos, a los que por sus malas condiciones de ingreso no fue posible someterlos a una corrección quirúrgica del defecto esofágico.²³ Durante la última década la mortalidad disminuyó y es semejante a lo informado en otros países en desarrollo.^{10,20,22,24} No obstante, ésta es superior a la señalada en series anglosajonas.^{9,14,21} Sin embargo, en estos informes suele excluirse a los pacientes que no son sometidos a corrección quirúrgica^{25,26} o a los que fallecen tardíamente.²⁷

El propósito de este estudio fue tratar de identificar las posibles causas de muerte de los pacientes con AE que fueron sometidos a



Tabla 2
Mortalidad por atresia esofágica en diversas series internacionales

Autor	Referencia	Periodo	País	No. pacientes	Mortalidad	%
Garci-Nuño	17	1980-1990	España	27	11	40.7
Rokitansky	8	1975-1991	Austria	223	92	41.3
Agarwala	10	1980-1991	India	341	212	62.1
Spitz	9	1980-1992	Inglaterra	372	46	12.3
Krishna	18	1988-1992	India	25	15	60
Okada	11	1957-1995	Japón	159	34	21.3
Nawaz	19	1981-1996	Arabia	41	8	19.5
Sabbaga	20	1991-1996	Brasil	89	29	32.6
Choudhury	14	1960-1997	USA	240	40	16.6
Drive	21	1986-1997	Inglaterra	134	19	14
Weldt	22	??-1998	Chile	54	34	62.9
González-Zamora	23	1971-1999	México	320	176	55

Tabla 3
Malformaciones congénitas según gravedad

Grupo	Definición	Malformaciones*
I Moderada	No condiciona la vida y puede o no requerir corrección quirúrgica	PCA, CIA, CIV, dextrocardia, divertículo de Meckel, labio-paladar hendido, agenesia renal unilateral, criptorquidia, etc.
II Severa	Condiciona la vida, pero existe corrección quirúrgica	Fallot, DCSVD, PCA asociada a insuficiencia cardiaca, SOI, malformación anorrectal, hidrocefalia, mielomeningocele, etc.
III Incompatible con la vida	Condiciona la vida y no existe corrección quirúrgica	Cardiopatías complejas, trisomía 18, agenesia renal bilateral

* PCA = persistencia de conducto arterioso; CIA = comunicación interauricular; CIV = comunicación interventricular; DCSVD = doble cámara de salida de ventrículo derecho; SOI = síndrome obstructivo intestinal.

autopsia en el INP, durante tres décadas consecutivas.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional, mediante la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes que fallecieron en el INP con diagnóstico de AE, durante el periodo comprendido entre junio

de 1971 a febrero del 2000. Se incluyeron aquellos enfermos sometidos a autopsia y que ingresaron en el curso de los primeros 30 días de vida o menos. Se analizaron las siguientes variables: 1) peso al nacer; 2) edad gestacional; 3) edad de ingreso; 4) soporte ventilatorio a su ingreso; 5) malformaciones asociadas, divididas en tres grupos, de acuerdo con la gravedad del defecto (Tabla 3); 6)

corrección quirúrgica del defecto esofágico; y, 7) presencia de proceso infeccioso activo al momento de la defunción, como variables dicotómicas (sí/no); se definió como positiva a esta última cuando se documentó por lo menos un germen en dos o más órganos. Finalmente, con base en un análisis retrospectivo de los resultados de la autopsia y el expediente clínico, se reunió a un grupo de estudio, conformado por dos cirujanos pediatras y dos patólogos, el cual dictaminó la causa de la muerte, de acuerdo con la magnitud y gravedad de las complicaciones y/o malformaciones encontradas.

Los resultados se expresaron en promedios, desviación estándar o porcentaje y se hicieron presentaciones tabulares de los datos. Se compararon los dos grupos estudiados: los pacientes operados vs. no operados en función de las variables descritas. Se utilizó χ^2 , o bien, una prueba de *T de Student* de acuerdo con el tipo de variable, considerando un valor estadísticamente significativo, a un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

De 342 expedientes con diagnóstico de AE se encontraron 190 defunciones, de las cuales se llevaron a cabo 96 autopsias (50.5%). Sin embargo, en nueve casos los pacientes fueron mayores de 30 días de edad a su ingreso, por lo cual fueron excluidos del estudio. Al final se estudiaron un total de 87 autopsias de pacientes con AE.

El peso promedio al nacimiento fue de 2,373 \pm 644 g, siete pacientes pesaron 1,500 gramos o menos (8%). La edad gestacional promedio fue de 36.3 \pm 2.6 semanas, 11 con 32 semanas o menos (12%). La edad promedio de ingreso fue de 3.2 \pm 2.5 días y sólo 34 pacientes ingresaron en el primer día de vida (39%). Los niños que necesitaron soporte ventilatorio al ingreso fueron 47 (54%). Sesenta y ocho pacientes (78%) presentaron malformaciones asociadas: 19 fueron incluidos en el grupo I, 29 en el grupo II y 19 en el grupo III, de acuerdo con su gravedad.

El grupo I estuvo conformado por 39 pacientes que no fueron operados. En 36 de ellos (92%) se diagnosticó alguna malforma-

ción asociada: Seis del grupo I, 19 del grupo II y 11 del grupo III. La causa de la muerte se estableció en 17 autopsias (43%): 11 casos, la cual se debió a malformaciones incompatibles con la vida y en seis casos por prematuridad extrema. En 22 casos (56%) se concluyó que la causa fue multifactorial, fue identificada infección sistémica con aislamiento del germen causal en siete casos.

El grupo II se integró por 48 pacientes que fueron operados del defecto esofágico. En 32 casos se detectó una o más malformaciones asociadas (67%): 14 del grupo I, 10 del grupo II y ocho del grupo III. La causa atribuible de muerte se estableció en 29 pacientes (60%): 21 casos fueron debidos a complicaciones derivadas del procedimiento quirúrgico y en ocho porque eran portadores de malformaciones incompatibles con la vida (uno de ellos presentó, adicionalmente, complicación quirúrgica). En 19 casos (40%) el deceso se consideró multifactorial, en 10 de estos últimos se documentó infección multisistémica con aislamiento del germen responsable.

De las 21 complicaciones quirúrgicas observadas, 15 fueron tempranas (ocurridas en los primeros 30 días postoperatorios): 14 por dehiscencia o fuga a nivel de la anastomosis y un caso por vólvulos del colon interpuesto. Por su parte, siete casos fueron considerados como complicaciones tardías: seis asociados a broncoaspiración (por reflujo gastroesofágico, en cuatro casos y por refistulización traqueo-esofágica, en dos casos) y un niño sufrió perforación esofágica durante una sesión de dilatación por estenosis en el sitio de la anastomosis.

Tres pacientes fallecieron por procesos infecciosos adquiridos en su comunidad (gastroenteritis aguda) una vez dados de alta y resuelto el problema quirúrgico: En uno de ellos se estableció correlación clínico patológica al igual que en otros 26 pacientes, de ambos grupos. Es decir, cuando hubo evidencia clínica de, *v. gr.*, neumonía, mediastinitis u otra enfermedad y se aisló el germen de la viscera correspondiente. Asimismo, en 14 casos se documentó colonización bacteriana del catéter central y, en tres más, de la cánula endotraqueal.



Tabla 4
VARIABLES ANALIZADAS EN LOS DOS GRUPOS

Variable	Grupo 1 Operados (n = 48)	Grupo 2 No operados (n = 39)	Valor de p	Total (n = 87)
Peso nacimiento	2496 ± 561	2230 ± 733	NS	2373 ± 644
Edad gestacional	37.0 ± 2.4	35.4 ± 3.0	NS	36.3 ± 2.6
Edad al ingreso	3.1 ± 2.8	3.3 ± 5.4	NS	3.2 ± 2.5
Soporte ventilatorio	18 (37%)	29 (74%)	< 0.001	47 (54%)
Número de malformaciones	32 (66%)	36 (92%)	0.009	68 (78%)
Malformaciones asociadas				
Moderadas	14 (44%)	6 (17%)	NS	20 (29%)
Severas	10 (31%)	19 (53%)	< 0.001	29 (43%)
Incompatibles con la vida	8 (25%)	11 (30%)	NS	19 (28%)

NS = No significativo.

Los gérmenes aislados fueron principalmente gramnegativos, ocho con *Serratia m*, seis con *Pseudomona sp*, cinco con *K. neumoniae*, dos con *E. coli*, dos con *E. cloacae* y uno con *Shigella*. En tres pacientes se aisló *S. aureus*.

No se encontraron diferencias significativas cuando se compararon los dos grupos en función del peso al nacimiento, edad gestacional y edad de ingreso, sin embargo, los pacientes no operados (grupo I) requirieron más frecuentemente soporte ventilatorio al ingreso y, asimismo, tuvieron una mayor proporción y gravedad de las malformaciones asociadas. $p < 0.001$ (Tabla 4).

DISCUSIÓN

La atresia de esófago es un defecto congénito cuya mortalidad depende de una serie de factores que se conocen cada vez más en la actualidad. Entre éstos sobresalen algunas condiciones simultáneas y coexistentes, como: la prematuridad extrema (habitualmente observada en pacientes con peso igual o inferior a los 1,500 g al nacimiento) y/o la presencia de otras malformaciones asociadas, con grados variables de severidad, algunas de ellas incompatibles con la vida y otras sólo abordables

cuando se cuenta con personal médico-paramédico calificado, aunado a una infraestructura hospitalaria y tecnológica bien desarrollada.^{15,28}

En ambos grupos de niños, a quienes se les practicó la autopsia, no se encontraron diferencias en relación con la edad de ingreso, edad gestacional y peso al nacimiento. Sin embargo, el grupo I, de pacientes no operados, se caracterizó porque incluyó prácticamente a la totalidad de los prematuros (peso igual o menor a 1,500 g), a pacientes con mayor gravedad de malformaciones asociadas y con mayor demanda en asistencia ventilatoria. Diecisiete de estos pacientes presentaron condiciones que difícilmente podrían modificarse, aun con el mejor apoyo posible, a esto habría que añadir ocho enfermos operados en los que se comprobó, posteriormente, que tenían malformaciones incompatibles con la vida. Por lo anterior, podemos señalar que desde su ingreso 29% de estos enfermos fue considerado fuera de cualquier acción terapéutica efectiva en la actualidad.

Otras causas de mortalidad son las complicaciones quirúrgicas, en donde la morbilidad temprana, derivada de las operaciones correc-

tivas, poco se ha modificado durante las últimas décadas aun en países desarrollados. No obstante, estas complicaciones no necesariamente son mortales si se detectan y tratan en forma temprana (durante los primeros cinco días del postoperatorio).²⁵ La letalidad oscila entre 2.7% (en anastomosis término-terminal, T-T) a 16%, cuando las anastomosis son latero-lateral.²⁹ El 17% de los pacientes de esta serie fallecieron por complicaciones tempranas en anastomosis T-T. Por su parte, las complicaciones tardías por recurrencia de fistulas traqueoesofágicas varían de 4.1% a 7.2%,^{11,30} mientras que las que ocurren por estenosis de la anastomosis van de 44% a 49%;^{11,31} finalmente, las complicaciones por reflujo esofagogástrico van de 37% al 52%.^{11,26}

La morboletalidad debida a estas causas sólo puede ser prevenible si se sabe que ocurre y se atiende oportunamente.^{27,31-33} De los pacientes estudiados, 8% falleció a consecuencia de lesiones pulmonares crónicas mal tratadas, derivadas mayoritariamente de episodios reiterados de broncoaspiración.

Cuarenta y siete por ciento de los pacientes presentó problemas multifactoriales a los que se les atribuyó la muerte, asociados a procesos infecciosos agregados, comprobados a través del aislamiento de gérmenes patógenos en uno de cada tres niños a quienes se les practicó la autopsia del grupo I (pacientes no operados) y en la mitad de los niños del grupo II, en los que el defecto esofágico fue corregido quirúrgicamente.

El ingreso tardío al hospital, el predominio de malformaciones adicionales que requieren corrección quirúrgica y/o de asistencia ventilatoria temprana (entre los niños no operados) fueron factores determinantes, conocidos en el

desarrollo de complicaciones letales,^{6,14} entre las que sobresalen las infecciones oportunistas.^{8,11} Sin embargo, el grupo II (niños operados), requirió con menor frecuencia de asistencia ventilatoria y tuvo un menor número de malformaciones graves, presentó también este tipo de desenlace: tres de estos pacientes desarrollaron complicaciones gastrointestinales de tal magnitud que no pudieron ser revertidas al reingreso a este hospital. Los posibles factores desencadenantes que influyeron en el resto de estos niños, difícilmente pudieron ser deducidos del material estudiado: la disparidad o ausencia de información en los expedientes limitó su identificación.

El reto medicoquirúrgico que representan estos pacientes implica no únicamente establecer el diagnóstico oportuno e integral, sino la realización de todas las medidas y cuidados necesarios para alcanzar las condiciones óptimas para la corrección quirúrgica y, subsecuentemente, descubrir y contrarrestar todas las posibles complicaciones.

El diagnóstico del niño con AE y su traslado a los centros de especialidad deben ser en forma inmediata, para evitar el desarrollo de complicaciones irreparables. Una vez internado el paciente, el diagnóstico de otras condiciones patológicas debe integrarse totalmente para ejecutar, de acuerdo con el orden de prioridades, el tratamiento médico y/o las operaciones requeridas y evitar, así, procedimientos innecesarios que sólo incrementan la morbiletalidad de estos pacientes. Finalmente, el seguimiento postoperatorio acucioso debe aplicarse no únicamente en la fase temprana, sino por periodos prolongados para evitar complicaciones irreversibles cuando se posterga el tratamiento.



ABSTRACT

Objective: To identify the causes of high mortality in children with esophageal atresia that ingress to the Instituto Nacional de Pediatría by means to study of autopsy data.

Methodology: The source was clinical file date of 87 autopsies in children with the diagnosis of esophageal atresia. Seven variables were studied considered as pronostic factor and they were classified in 2 groups: in the group 1, patients with not corrected surgically and the group 2, patients with surgical correction of the esophageal defect; with these data and the information obtained in material autopsy was determinate the cause of death.

Results: In the group 1, there were 39 patients with not corrected surgically, in this group the cause of the death was determinate in 43% of the cases: the principal causes were multifactorial problems, incompatible with the life malformations and severe prematurity. In the group 2, there were 48 patients operated for the esophageal defect and whose cause of death was determined in 60% of the cases. The principal causes of death were identified: Derived complications from the surgical procedure, multifactorial problems and incompatible with the life malformations.

Conclusions: In the cases that the causes of the death could be identified, the principal causes they were: surgical complications and those derived of events that were outside of medical treatment. When it was considered from a multifactorial way, the combination of events were: delay admission to the hospital, associate malformations, initial ventilatory support and the opportunists infections; they were to play a more important paper in the fatal outcome.

KEY WORDS: *Esophageal atresia, infantile mortality, autopsy.*

REFERENCIAS

1. Waterston DJ, Bonham-Carter RE, Aberdeen E. Oesophageal atresia: Tracheoesophageal fistula. A study of survival in 218 infants. *Lancet* 1962; 1: 819-22.
2. Holder TM, Claud DT, Lewis JE, Philling GP. Esophageal and tracheoesophageal fistula. A survey of its members by the surgical section of the American Academy of Pediatrics. *Pediatrics* 1964; 34: 542-9.
3. Salem MR, Wong AY, Lin YH, et al. Prevention of gastric distension during anesthesia for newborns. *Anesthesiology* 1973; 38: 82-3.
4. Louhimo I, Lindah H. Esophageal atresia: Primary results of 500 consecutively treated patients. *J Pediatr Surg* 1983; 18: 217-29.
5. Hands LJ, Dudley NE. A comparison between gap-length and Waterston classification as guides to mortality and morbidity after surgery for esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 1986; 21: 404-6.
6. Delius RE, Wheatley MJ, Coran AG. Etiology and management of respiratory complications alter repair of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula. *Surgery* 1992; 112: 527-32.
7. Poenaru D, Laberge JM, Neilson IR, Guttman FM. A new prognostic classification for esophageal atresia. *Surgery* 1993; 113: 426-32.
8. Rokitansky AM, Kolankaya VA, Seidl S, Mayr J, Bichler B, Scheiner W, et al. Recent evaluation of prognostic risk factors in esophageal atresia- A multicenter review of 223 cases. *Eur J Pediatr Surg* 1993; 3: 196-201.
9. Spitz L, Kiely EM, Morecroft JA, Drake DP. Oesophageal atresia: At risk groups for the 1990s. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 723-5.
10. Agarwala S, Bhatnagar V, Bajpai M, Gupta DK, Mitra DK. Factors contributing to poor

- results of treatment of esophageal atresia in developing countries. *Pediatr Surg Int* 1996; 11: 312-15.
11. Okada A, Usui N, Inoue M, Kawahara H. Esophageal atresia in Osaka: A review of 39 years experience. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 1570-4.
 12. Beasley SW. Influence of associated anomalies on the management of a esophageal atresia. *Indian J Pediatr* 1996; 63: 743-9.
 13. Saing H, Mya GH, Cheng W. The involvement of two or more systems and the severity of associated anomalies significantly influence mortality in esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 1596-8.
 14. Choudhury SR, Ashcraft KW, Sharp RJ. Survival of patients with esophageal atresia: Influence of birth weight, cardiac anomaly and late respiratory complications. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 70-4.
 15. Gupta DK, Arora M, Srinivas M. Azygos vein anomaly: The best predictor of a long gap in esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Pediatr Surg Int* 2001; 17: 101-3.
 16. Rowe MI, Rowe SA. The last fifty years of neonatal surgical management. *Am J Surg* 2000; 180: 345-52.
 17. Garci-Nuño AC, Sánchez SG, Cotallo GDC, Martínez AC y col. Atresia de esófago y anomalías asociadas. *An Esp Pediatr* 1992; 6: 455-9.
 18. Krishna A, Murali MU, Ahuja S, Kaur N. Factors influencing survival in esophageal atresia. *Indian Pediatrics* 1994; 31: 80-3.
 19. Nawaz A, Matta H, Shawis R, Jazcobsz A. Esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: Success and failure rate in the United Arab Emirates. *Pediatr Surg Int* 1998; 14: 214-7.
 20. Sabbaga C, Schultz C, Garbers JC, Avila SG, doValle MR, Martins IC. Atresia de esófago. Análisis de 89 pacientes. *Rev Cir Infant* 1997; 7: 81-6.
 21. Driver CP, Shankar KR, Jones MO, et al. Phenotypic presentation and outcome of esophageal atresia in the era the Spitz classification. *J Pediatric Surg* 2001; 36: 1419-21.
 22. Weldt E, Camaño E, Escobar JJ. Atresia esofágica, análisis y seguimiento. *Rev Chil Pediatr* 1998; 69: 241-6.
 23. González Zamora JF, Villegas-Álvarez F. Atresia de esófago: morboletalidad en el INP, 1971-1999. *Acta Pediatr Mex* 2001; 22: 411-8.
 24. Muñiz-Escarpanter J, López-Sánchez R. Cortiza-Orbe G, Martínez-García C, Fernández-Bustos P, González-López SL. Atresia esofágica en el recién nacido. *Rev Cubana Pediatr* 1990; 62: 39-49.
 25. Chittmitrapap S, Spitz L, Kiely EM, Brereton RJ. Anastomotic leakage following surgery for esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 1992; 27: 29-32.
 26. Chittmitrapap S, Spitz L, Kiely EM, Brereton RJ. Anastomotic structure following repair of esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 508-11.
 27. Montgomery M, Frenckner B. Esophageal atresia: Mortality and complications related to gastroesophageal reflux. *Eur J Pediatr Surg* 1993; 3: 335-8.
 28. Sharma AK, Shekhawat NS, Agrawal LD, Chaturvedi V, Kothari SK, Goel D. Esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: A review of 25 years' experience. *Pediatr Surg Int* 2000; 16: 478-82.
 29. Poenaru D, Laberge JM, Neilson IR, Ngoyen LT, Guttman FM. A more than 25-year experience with end-to-end versus end-to-side repair for esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 1991; 26: 472-7.
 30. Spitz L. Esophageal atresia: Past, present, and future. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 19-25.
 31. McKinnon LJ, Kosloske AM. Prediction and prevention of anastomotic complications of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 778-81.
 32. Lindahl H, Rintale R, Saviola H. Chronic esophagitis and gastric metaplasia are frequent late complications of esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 1178-80.
 33. Tovar JA, Diez-Pardo JA, Morcia J, Prieto G, Molina M, Polaned I. Ambulatory 24 -hour manometric and pHmetric evidence of permanent impairment of clearance capacity in pediatric with esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 1224-31.

