

Tratamiento con adhesivo de fibrina asociado o no a diatermia para las fístulas traqueoesofágicas recurrentes: resultados tras más de 20 años de experiencia

I. Miró, C. Gutiérrez, E. Carazo, A. Mínguez, C. Crehuet, A. Costa, M. del Peral, I. Diéguez, R. Fonseca, J.E. Barrios, J. Lluna, J.J. Vila

Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia.

RESUMEN

Introducción. La fístula traqueoesofágica recurrente (FTER) representa una complicación frecuente (5-10%) en los pacientes con atresia de esófago (AE). La cirugía abierta de FTER implica una alta morbimortalidad, por lo que los abordajes endoscópicos suponen una alternativa prometedora. Presentamos los resultados a largo plazo de la aplicación broncoscópica de adhesivo de fibrina (AF) en pacientes con FTER secundaria a AE, técnica utilizada por primera vez en 1994 por nuestro equipo.

Métodos. Revisión retrospectiva de 1993 a 2019, incluyendo a todos los pacientes diagnosticados de FTER tras la reparación de AE y tratados con aplicación broncoscópica de AF. En la mayoría de los casos se aplicó diatermia previamente al sellado con AF. El número máximo de sesiones endoscópicas se estableció en cinco; en caso de persistir FTER tras la quinta sesión, se procedió a cirugía abierta.

Resultados. 14 pacientes con FTER fueron tratados con AF; en todos salvo los primeros 3 casos (11 pacientes, 78,6%) se aplicó diatermia concomitante. El día promedio del primer tratamiento fue el día 85 de vida (14 a 770). Los pacientes recibieron una media de 2,1 (1-5) sesiones endoscópicas. El seguimiento medio fue de 12,1 (10-20) años. El éxito global fue del 71,4%, sin apenas variar con la aplicación o no de diatermia concomitante (72,7% vs. 66,6%).

Conclusiones. La aplicación broncoscópica de adhesivo de fibrina asociado o no a diatermia representa una excelente opción para el tratamiento de FTER en pacientes con AE. El abordaje endoscópico debe considerarse como tratamiento de primera elección para FTER.

PALABRAS CLAVE: Fístula traqueoesofágica; Adhesivo de fibrina; Atresia de esófago.

FIBRIN GLUE TREATMENT ASSOCIATED OR NOT WITH DIATHERMY FOR RECURRENT TRACHEOESOPHAGEAL FISTULA: OUR RESULTS AFTER MORE THAN 20 YEARS' EXPERIENCE

ABSTRACT

Introduction. Recurrent tracheoesophageal fistula (RTEF) is a frequent complication (5-10%) in patients with esophageal atresia (EA). Open RTEF surgery has a high morbidity and mortality, so the endoscopic approach represents a promising alternative. We present the long-term results of fibrin glue (FG) bronchoscopic application in patients with RTEF secondary to EA, which was first used by our team in 1994.

Materials and methods. A retrospective review of all patients diagnosed with RTEF following EA repair and treated with FG bronchoscopic application from 1993 to 2019 was carried out. In most cases, diathermy was applied prior to FG sealing. The maximum number of endoscopic sessions was 5. In case of persistent RTEF following the fifth session, open surgery was performed.

Results. 14 RTEF patients were treated with FG. In all but the first 3 cases (11 patients, 78.6%), diathermy was applied concomitantly. Mean first treatment day was day 85 of life (range: 14-770). Patients received a mean of 2.1 (1-5) endoscopic sessions. Mean follow-up was 12.1 (10-20) years. Overall success rate was 71.4%, without significant differences according to whether diathermy was concomitantly applied or not (72.7% vs. 66.6%).

Conclusions. Fibrin glue bronchoscopic application associated or not associated with diathermy is an excellent option for RTEF treatment in EA patients. The endoscopic approach should be considered as the first-choice treatment for RTEF.

KEY WORDS: Tracheoesophageal fistula; Fibrin glue; Esophageal atresia.

INTRODUCCIÓN

La atresia de esófago (AE) es una de las patologías que más frecuentemente requieren corrección quirúrgica en el recién nacido, con una incidencia estimada en 1 de cada 3.000 neonatos. Se pueden distinguir cinco tipos, siendo el tipo III (o C de la clasificación de Gross) el más frecuente (alrededor del 85% de los casos), en el que existe una fístula que comunica el bolsón distal con la tráquea^(1,2).

Correspondencia: Dr. Ignacio Miró Rubio. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Avda. Fernando Abril Martorell, 106. 46026. Valencia.
E-mail: ignemiro@hotmail.com

Recibido: Abril 2020

Aceptado: Mayo 2020

Desde que se logró la primera reparación exitosa de AE (informada por separado en 1939 por Leven y Ladd), los avances en el diagnóstico y el tratamiento han llevado a una tasa de supervivencia general de más del 90% en muchos centros. Sin embargo, la tasa de complicaciones sigue siendo un problema relevante^(2,3).

Una de estas complicaciones es la recurrencia de la fístula traqueoesofágica (en adelante FTER), que ocurre en alrededor del 5 al 10% de los casos y cuya reparación por vía abierta supone una cirugía de alta complejidad, a menudo implicando la interposición de colgajos musculares, pericardio, cartílago costal o incluso pleura u omento con la finalidad de conseguir el cierre definitivo de la fístula^(4,5).

En este contexto ha existido en las últimas décadas una tendencia hacia el desarrollo de técnicas de cirugía mínimamente invasiva, que permitan conseguir el cierre de la fístula con menos morbilidad y mortalidad que con el enfoque abierto^(6,7).

Nuestro equipo comenzó en 1993 a usar adhesivo de fibrina (Tissucol®) para los pacientes con FTER⁽⁸⁾. Se trata de un adhesivo a base de fibrinógeno, con diversas indicaciones aprobadas como agente hemostático o sellante, y que debido a sus propiedades para activar la proliferación de fibroblastos y la reepitelización parece reunir las condiciones óptimas para conseguir el cierre de la fístula⁽⁹⁾.

Por tanto, el objetivo de este estudio es presentar nuestros resultados a largo plazo con adhesivo de fibrina en pacientes con FTER, tras más de veinte años de experiencia con esta técnica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Criterios de inclusión

Revisión retrospectiva de los pacientes que desarrollaron FTER tras la corrección quirúrgica de AE y tratados mediante sellado con adhesivo de fibrina en nuestro centro en el periodo 1993-2019.

El diagnóstico de sospecha de FTER se realizó en base a la presencia de síntomas respiratorios en un paciente intervenido de AE, y el diagnóstico de confirmación se estableció tras la visualización endoscópica de la fístula.

El mismo equipo quirúrgico estuvo a cargo de la reparación inicial de la AE, el cierre de la FTER con AF y el seguimiento posterior.

Técnica de aplicación de adhesivo de fibrina

Los pacientes fueron sometidos a anestesia general. El procedimiento se realizó con un broncoscopio pediátrico rígido (Storz, 3,5 x 20 cm). Después de un examen inicial de la vía aérea para establecer la localización exacta de la fístula, se introdujo un catéter de pequeño calibre (Cavafix 255, 0,8 x 1,4 milímetros; B. Braun, Alemania) a través del broncoscopio rígido y se instiló AF a través del catéter hacia el interior de la fístula. Tras la instilación, se procedió a la retirada del catéter, se verificó la ausencia de extravasación

de AF y tras confirmar adecuada ventilación del paciente se procedió a retirar el broncoscopio rígido.

En la mayoría de los casos (todos excepto los tres primeros pacientes de la serie) se realizó aplicación de diatermia justo antes de la instilación de AF, aplicando la energía eléctrica mediante una guía metálica (tomada del set de *stent* uretral pediátrico Optisoft 3F, Ref. 3001-0030, OptiMed) para cauterizar la mucosa de la fístula y promover la reepitelización.

El paciente era dado de alta tras confirmar normalidad clínica, y citado en consulta externa con los resultados de un tránsito gastrointestinal superior (TIS) de control realizado a las 2 semanas del procedimiento endoscópico. Con la finalidad de evitar exploraciones innecesarias, se reservó la realización de nuevas endoscopias (y un eventual nuevo tratamiento) para aquellos pacientes con aparición de sintomatología compatible con recurrencia de la FTER, o con un resultado patológico del TIS. El éxito del procedimiento de cierre de la FTER se definió, por tanto, como la ausencia de fístula (o fístula obliterada) en la exploración endoscópica de control o bien como paciente completamente asintomático en el seguimiento en el que el resultado del TIS de control fue normal.

Se contempló la posibilidad de repetir el tratamiento endoscópico hasta un máximo de 3 sesiones inicialmente, que posteriormente se amplió a 5 dada la efectividad de la técnica y la ausencia de complicaciones derivadas del procedimiento. Tras un primer procedimiento fallido, las siguientes sesiones endoscópicas se programaban en caso de TIS patológico o reaparición de clínica compatible. En caso de persistencia de la fístula tras la quinta sesión, se procedió a su reparación mediante cirugía abierta (cervicotomía o toracotomía según el nivel de la fístula).

Estadística

Las variables aparecen representadas con su media y rango en el caso de las cuantitativas, y con su frecuencia absoluta y porcentaje en el caso de las cualitativas.

RESULTADOS

Se incluyeron 14 pacientes en el estudio. El día medio en que se aplicó el primer tratamiento fue en el día 85 de vida (rango 14-770); hubo un caso de aparición de FTER a los 2 años de seguimiento tras la cirugía inicial de AE.

Exceptuando los primeros 3 pacientes de la serie, que recibieron únicamente tratamiento con AF, los restantes 11 recibieron una combinación de diatermia y AF.

La figura 1 constituye el diagrama de flujo de nuestros pacientes. El primer intento endoscópico tuvo éxito para el cierre de la FTER en 6 pacientes (42,9%), mientras que intentos sucesivos fueron exitosos en otros 4 pacientes, resultando un éxito global del 71,7%. Los restantes 4 pacientes requirieron una reparación mediante cirugía abierta, realizada tras 5 intentos endoscópicos infructuosos (excepto en uno de los primeros casos de la serie, donde se indicó cirugía abierta

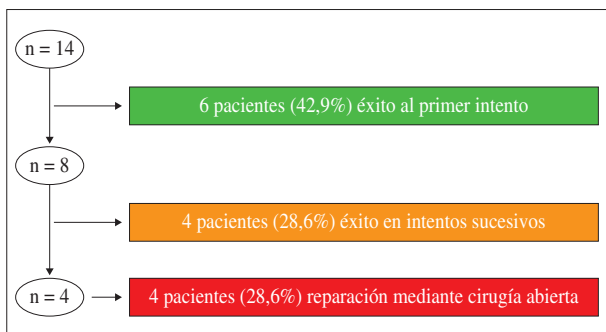


Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes del estudio.

tras el tercer intento). Los resultados globales de la técnica se muestran en la tabla I.

No existieron complicaciones intraoperatorias ni posoperatorias. Todos los pacientes fueron seguidos clínica y radiológicamente (tránsito gastrointestinal superior en el posoperatorio) para confirmar el éxito del tratamiento; el seguimiento medio fue de 12,1 años (rango 10-20). Debido a la reaparición o persistencia de síntomas, 8 de los 14 pacientes (57,1%) requirieron evaluaciones endoscópicas a lo largo del seguimiento.

DISCUSIÓN

La recurrencia de la fístula traqueoesofágica (FTER) es una de las complicaciones principales que pueden acontecer tras la reparación inicial de la atresia de esófago (AE), con una incidencia estimada del 5-10% de los casos; su reparación mediante cirugía abierta es técnicamente muy demandante y asocia una tasa de morbilidad y mortalidad considerable^(1-5,10).

Por este motivo, cada vez se tiende más al tratamiento de las FTER mediante técnicas endoscópicas, que debido a su menor coste y agresividad y la posibilidad de repetición del tratamiento representan una alternativa alentadora para el tratamiento de estos pacientes^(6,7,10,11).

Desde que Gdanietz y Krause publicaron su experiencia con la aplicación de cianoacrilato para el sellado de las fístulas traqueoesofágicas⁽¹²⁾, se han desarrollado diferentes técnicas que buscan el cierre de la fístula mediante técnicas endoscópicas (preferiblemente broncoscopia, debido a que consigue una mejor visualización de la fístula), utilizando

diferentes métodos como el láser^(13,14) o más recientemente el ácido tricloroacético^(15,16).

Nuestro equipo comenzó en 1994 usando adhesivo de fibrina (Tissucol®), que ya tenía aplicaciones como agente hemostático y como sellante para proteger las anastomosis de riesgo^(8,9). Su capacidad para promover la proliferación de fibroblastos hace de los adhesivos a base de fibrina una excelente alternativa para el sellado de diversos tipos de fístulas⁽¹⁷⁾, y había sido recientemente utilizado con éxito para el cierre de una fístula traqueoesofágica secundaria a intubación en un paciente adulto⁽¹⁸⁾. En 2006 publicamos los primeros resultados de nuestra serie (que incluía a siete pacientes por aquel entonces)⁽¹⁹⁾ y en los últimos años otros equipos han publicado sus experiencias positivas con el adhesivo de fibrina para el tratamiento de las FTER^(20,21).

Dado que también existen artículos en la literatura sobre la efectividad de la diatermia para el cierre de FTER⁽⁶⁾, decidimos combinar ambos tratamientos desde el cuarto paciente en adelante, en un intento por mejorar la tasa de éxito y considerando que una mucosa “dañada” podría reepitelizar mejor.

Un éxito al primer intento endoscópico del 42,9% constituye un excelente resultado, superior al descrito en la revisión sistemática realizada por Aworanti et al.⁽¹⁰⁾, que revisan 57 tratamientos endoscópicos diversos con una media de éxito al primer intento del 37%. De igual manera, un éxito global del 71,7% supone un muy buen resultado, superior a la aplicación aislada tanto de diatermia como de adhesivo de fibrina, calculadas en un 50 y 55% respectivamente en la revisión realizada por Meier et al.⁽²²⁾, en cuya conclusión recomiendan el adhesivo de fibrina por encima de otros agentes. Otro tratamiento endoscópico que presenta una excelente tasa de éxito para esta patología sería el láser, con una tasa de éxito del 67-100%, si bien se trata de trabajos con un muy escaso número de pacientes^(7,23). Finalmente, Lelong et al. publicaron en 2015 su experiencia con el ácido tricloroacético en 14 pacientes con fístula traqueoesofágica, obteniendo un 100% de éxito tras una media de 1,8 sesiones endoscópicas por paciente; si bien el seguimiento medio es menor que el de otros estudios (41 meses), constituyen unos resultados verdaderamente excelentes⁽¹⁶⁾.

Este estudio constituye una revisión retrospectiva de una patología infrecuente, donde, a pesar del amplio periodo de tiempo que comprende el estudio, el tamaño muestral sigue siendo reducido. Sería necesaria la realización de estudios prospectivos con un adecuado número de pacientes que

Tabla I. Resultados globales de la técnica y resultados en función del uso o no de diatermia concomitante.

	Total de pacientes (n = 14)	AF (n = 3)	AF + diatermia (n = 11)
Número de sesiones endoscópicas	2,1 (1-5)	2 (1-3)	2,1 (1-5)
Éxito al primer intento	6 (42,9%)	1 (33,3%)	5 (45,5%)
Éxito global	10 (71,7%)	2 (66,6%)	8 (72,7%)

AF: adhesivo de fibrina.

comparasen diversos materiales (adhesivo de fibrina, láser, ácido tricloroacético, etc.), con la finalidad de identificar el agente que consiga una mayor efectividad para el cierre de la FTER, si bien esto será complicado dada la rareza de la patología y la consiguiente dificultad de realización de este tipo de estudios. Lo que sí parece claro es que debido a su facilidad de aplicación, posibilidad de repetición y práctica ausencia de complicaciones el tratamiento endoscópico debe ser considerado como la primera elección terapéutica para esta patología.

CONCLUSIONES

El abordaje endoscópico debe considerarse como tratamiento de primera elección para los pacientes que presentan fístula traqueoesofágica recurrente tras la reparación inicial de la atresia de esófago. La aplicación broncoscópica de adhesivo de fibrina combinado con diatermia representa una excelente opción para el tratamiento de esta patología.

BIBLIOGRAFÍA

- Richardson JV, Heint SE, Rossi NP, et al. Esophageal atresia and tracheoesophageal fistula. *Ann Thorac Surg.* 1980; 29: 364-8.
- Hicks LM, Mansfield PB. Esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: review of thirteen years of experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1981; 81: 358-63.
- Gutiérrez C, Vila JJ, Segarra V, et al. Long-term nutritional evaluation of patients operated on for esophageal atresia. *Pediatr Surg Int.* 1988; 3: 123-7.
- Briganti V, Mangia G, Ialongo P, Calisti A. Usefulness of large pleural flap for the treatment of children with recurrent tracheoesophageal fistula. *Pediatr Surg Int.* 2009; 25: 587-9.
- Bonnard A, Paye-Jaouen A, Aizenfisz S, El Ghoneimi A. Laparoscopically harvested omental flap for recurrent tracheoesophageal fistula in a newborn baby. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007; 134: 1592-3.
- Rangecroft L, Bush GH, Lister J, et al. Endoscopic diathermy of recurrent tracheoesophageal fistulae. *J Pediatr Surg.* 1984; 19: 41-3.
- Schmittenebecher PP, Mantel K, Hofmann U, et al. Treatment of congenital tracheoesophageal fistula by endoscopic laser coagulation: preliminary report of three cases. *J Pediatr Surg.* 1992; 27: 26-8.
- Gutiérrez C, Barrios JE, Lluna J. Tratamiento de la fístula traqueoesofágica recidivada con adhesivo de fibrina. Comunicación oral al XLVI Congreso Nacional de Cirugía Pediátrica, 1993.
- Schlag G, Thurnher M, Redls H. Fibrin sealing in surgical and nonsurgical fields. Springer-Verlag. 1994; 1: 25-36.
- Aworanti O, Awadalla S. Management of recurrent tracheoesophageal fistulas: a systematic review. *Eur J Pediatr Surg.* 2014; 24: 365-75.
- Lal DR, Oldham KT. Recurrent tracheoesophageal fistula. *Eur J Pediatr Surg.* 2013; 23: 214-8.
- Gdanietz K, Krause I. Plastic adhesives for closing esophagotracheal fistulae in children. *Z Kinderchir.* 1975; 17(Suppl): 137-8.
- Schmittenebecher PP, Mantel K, Hofmann U, et al. Treatment of congenital tracheoesophageal fistula by endoscopic laser coagulation: preliminary report of three cases. *J Pediatr Surg.* 1992; 27: 26-8.
- Rakoczy G, Brown B, Barman D, Howell T, Shabani A, Khalil B, Sheehan Z. KTP laser: an important tool in refractory recurrent tracheo-esophageal fistula in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010; 74: 326-7.
- Sung MW, Chang H, Hah JH, Kim KH. Endoscopic management of recurrent tracheoesophageal fistula with trichloroacetic acid chemocauterization: a preliminary report. *J Pediatr Surg.* 2008; 43: 2124-7.
- Lelonge Y, Varlet F, Varela P, Saitúa F, Fourcade L, Gutiérrez R, Vermesch S, Prades JM, López M. Chemocauterization with trichloroacetic acid in congenital and recurrent tracheoesophageal fistula: a minimally invasive treatment. *Surg Endosc.* 2016; 30: 1662-6.
- Rabago LR, Ventosa N, Castro JL, et al. Endoscopic treatment of postoperative fistulas resistant to conservative management using biological fibrin glue. *Endoscopy.* 2002; 8: 632-8.
- Antonelli M, Cicconetti F, Vivino G, Gasparetto A. Closure of a tracheoesophageal fistula by bronchoscopic application of fibrin glue and decontamination of the oral cavity. *Chest.* 1991; 100: 578-9.
- San Román CG, Barrios JE, Lluna J, Ibáñez V, Hernández E, Ayuso L, García-Sala C. Long-term assessment of the treatment of recurrent tracheoesophageal fistula with fibrin glue associated with diathermy. *J Pediatr Surg.* 2006; 41: 1870-3.
- Benko I, Molnar TF, Horvath OP. A case of fibrin sealant application for closing benign tracheo-esophageal fistula (TEF). *Acta Chir Hung.* 1997; 36: 25-6.
- Richter GT, Ryckman F, Brown RL, Rutter MJ. Endoscopic management of recurrent tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg.* 2008; 43: 238-45.
- Meier JD, Sulman CG, Almond PS, Holinger LD. Endoscopic management of recurrent congenital tracheoesophageal fistula: a review of techniques and results. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007; 71: 691-7.
- Bhatnagar V, Lal R, Srinivas M, Agarwala S, Mitra DK. Endoscopic treatment of tracheoesophageal fistula using electrocautery and the Nd:YAG laser. *J Pediatr Surg.* 1999; 34: 464-7.