

14 11262



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION MEDICA
PROGRAMA DE MAESTRIA EN CIENCIAS MEDICAS
SEDE CENTRO
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

ESTUDIO COMPARATIVO EFECTIVIDAD CLINICA DE LA ANASTOMOSIS TERMINO-TERMINAL CONTRA AORTOPLASTIA CON BALON COMO TRATAMIENTO DE LA COARTACION AORTICA NATIVA EN PACIENTES DE 1 A 16 AÑOS.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE MAESTRIA EN CIENCIAS PRESENTA

DRA. MARTHA ALICIA HERNANDEZ GONZALEZ

TUTOR: DR. CARLOS ALVA ESPINOSA

CO-TUTOR: DR. IGNACIO CONDE CARMONA



IMSS

- \* Alumno de la Maestría en Ciencias Médicas.
\*\* Director del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
\*\*\* Jefe de la Unidad de Investigación Biomédica en Cardiología del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
\*\*\*\* Jefe del Servicio de Hemodinamia del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional.
\*\*\*\*\* Jefe del Servicio de Gabinetes del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

MEXICO, D. F. 289108

FEBRERO DEL 2001



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*Con todo mi amor para  
Ramón Humberto  
Sergio Eduardo*

---

## INDICE GENERAL

---

CONTENIDO	PAGINAS
RESUMEN ESPAÑOL	1
RESUMEN INGLES	2
1. ANTECEDENTES	
1.1. DATOS GENERALES	3
1.2. TRATAMIENTO	4
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
1. OBJETIVOS	9
3.1. OBJETIVO PRIMARIO	9
3.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS	9
4. HIPOTESIS STADISTICAS	10
4.4. HIPOTESIS PRIMARIA	10
4.5. HIPOTESIS SECUNDARIAS	10
5. IDENTIFICACION DE VARIABLES	11
5.1. VARIABLES INDEPENDIENTES	11
5.2. VARIABLES DEPENDIENTES	11
6. DEFINICION OPERATIVA DE LAS VARIABLES	11
7. DISEÑO DEL ESTUDIO	15
8. UNIVERSO DE TRABAJO	15
9. DEFINICION DE LA MUESTRA.	16
10. CRITERIOS DE SELECCIÓN	16
10.1.CRITERIOS DE INCLUSION	16
10.2.CRITERIOS DE NO INCLUSION	16
10.3.CRITERIOS DE EXCLUSION	17
11. METODOLOGIA	18
11.1.TAMAÑO DE LA MUESTRA	18
11.2.ESTADISTICA DESCRIPTIVA	19
11.3.ANALISIS ESTADISTICO	19
11.3.1.ANALISIS EXPLORATORIO	19
11.3.2.COMPARACION INICIAL DE LOS GRUPOS	19
11.3.3.COMPARACION DE EFICACIA	19
12. CONSIDERACIONES ETICAS	21
13. RESULTADOS	22
13.1 ANALISIS PRELIMINAR	22
13.2 COMPARACION INICIAL ENTRE GRUPOS	22
13.3 RESULTADOS INMEDIATOS DEL TRATAMIENTO ASIGNADO	23
13.4 COMPARACION DE LA RECOARTACION Y OTROS DESENLACES DE INTERES ENTRE AMBOS GRUPOS	24
TABLAS Y GRAFICAS	27
14.ANALISIS DE SUBGRUPOS	43
TABLAS	45

---

## INDICE DE FIGURAS Y TABLAS.

---

CONTENIDO	PAGINAS
FIGURA 1.- Curva de libertad de evento. Análisis preliminar	27
FIGURA 1.A.- Distribución por sexo. Aortoplastía.	28
FIGURA 1.B.- Distribución por sexo. Cirugía.	29
TABLA I.- Características Demográficas.	30
TABLA II.- Hipoplasia del istmo.	31
TABLA III.- Variables de Interés Pronóstico.	32
TABLA IV.- Gradientes Basales Transcoartación	33
TABLA V.- Fracaso del procedimiento, mortalidad y complicaciones	34
FIGURA 2.A.- Gradiente transcoartación. Aortoplastía.	35
FIGURA 2.B.- Gradiente transcoartación. Cirugía.	36
FIGURA 3.A.- Presión arterial media. Aortoplastía	37
FIGURA 3.B.- Presión arterial media. Cirugía.	38
FIGURA 4.- Curva de libertad de evento. Re-coartación aórtica	40
FIGURA 5.- Curva de libertad de evento. Ausencia de Pulsos.	40
FIGURA 6.- Curva de libertad de evento. Hipertensión Arterial.	41
FIGURA 7.- Curva de libertad de evento. Formación de Aneurismas.	42
TABLA VI.- Descripción de procedimientos por Hospital Participante	45
TABLA VII.- Características demográficas. Distribución por Hospitales	46
TABLA VIII.- Hipoplasia del Istmo. Distribución por Hospitales	47
TABLA IX.- Variables de interés pronóstico. Distribución por Hospitales	48
TABLA X.- Gradientes basales transcoartación. Distribución por Hospitales	49
TABLA XI.- Fracaso del procedimiento. Distribución por Hospitales	50
TABLA XII.- Desenlaces de interés clínico. Distribución por Hospitales	52
TABLA XIII.- Variables de Desenlace en Aortoplastía	61
TABLA XIV.- Variables de Desenlace en Cirugía.	62

---

## INDICE GENERAL

---

CONTENIDO	PAGINAS
15.DISCUSION	52
15.1 DEBILIDADES DEL ESTUDIO	52
15.2 DISCUSION DE LOS RESULTADOS	52
15.3 SIGNIFICANCIA CLINICA	59
15.4 LINEAS DE INVESTIGACION	64
16. BIBLIOGRAFIA	65
17. ANEXOS	69

---

## INDICE DE ANEXOS

---

---

CONTENIDO	PAGINAS
ANEXO 1.- Diagrama de flujo.	69
ANEXO 2.- Técnicas de Medición.	70
ANEXO 3.- Validez del Ecocardiograma y del Cateterismo cardíaco para el diagnóstico de Coartación Aórtica.	72
ANEXO 4.- Técnicas de Tratamiento.	73
ANEXO 5.- Diámetros Normales del Arco Aórtico.	75
ANEXO 6.- Instructivo de llenado de las Hojas de Captación.	76
ANEXO 7.- Hoja de Captación de Datos.	81
ANEXO 8.- Hoja de Consentimiento Informado.	84
ANEXO 9.- Consentimiento.	86
ANEXO 10.- Valores de la Presión Arterial Normal de acuerdo a la edad.	87

## RESUMEN

**PROBLEMA.** La coartación aórtica es frecuente y es importante decidir cual tratamiento mejora la calidad de vida y sobrevida de éstos pacientes, por lo que se planteó la realización de ésta investigación para comparar dos modalidades terapéuticas aortoplastía (grupo A) y cirugía (grupo B).

**OBJETIVOS. Primario:** Determinar la frecuencia de recoartación mediante ecocardiografía Doppler después de un año de seguimiento. **Secundarios:** Determinar la frecuencia de formación de aneurismas, mortalidad intrahospitalaria, complicaciones y presión arterial media en ambos grupos.

**MATERIAL Y METODOS.** Se realizó un ensayo clínico aleatorio, multicéntrico, en pacientes con coartación aórtica de uno a diez y seis años de edad, con seguimiento clínico y ecocardiográfico de al menos un año. La comparación de los eventos de interés durante el seguimiento se evaluó mediante curvas de Kaplan Meier, considerando un nivel de significancia menor al 5%.

**RESULTADOS.** No hubo diferencias significativas entre ambos grupos con respecto a variables demográficas ni de interés pronóstico, tampoco para el caso del fracaso del procedimiento, formación de aneurismas, complicaciones y mortalidad. Ambos tratamientos mostraron ser eficaces para la reducción del gradiente transcoartación y de la presión aórtica. Sin embargo durante el seguimiento se demostró que hubo mayor número de recoartación, de ausencia de pulsos y persistencia de hipertensión arterial en el grupo A al compararlo con el grupo B, con una  $p < 0.05$ .

**CONCLUSIONES.** Si bien la cirugía es mejor que la aortoplastía en términos de recoartación y persistencia de hipertensión arterial, éste procedimiento conlleva a complicaciones más graves y es más costoso.

**PALABRAS CLAVE:** coartación aórtica, cirugía, aortoplastía, ensayo clínico aleatorio.

## SUMMARY

**PROBLEM.** The aortic coarctation is a frequent disease. To decide which is the better treatment to improve the life's quality and survival it's very important. We made this research to confront two treatments: aortoplasty (Group A) and surgery (Group B).

**AIMS.** **Primary:** To measure the frequency of recoarctation by Doppler echocardiography after one year of following. **Secondary:** To measure the frequency to develop of aneurysms, in-hospital mortality, complications and medium arterial pressure in both groups.

**MATERIAL AND METHODS.** A multicentric, randomized clinical trial was made in patients with aortic coarctation between one to 16 years old with clinical on echocardiography following, one year at least. We evaluated the interesting events with Kaplan-Meier method. We considered a significance level minus to 5%.

**RESULTS.** There were no significative differences between groups into demographic variables, likewise pronostic variables, also unsuccesed procedures, developed of aneurysms, complications and mortality. Both treatment showed efficacy to reduce transcoarctation gradient and aortic pressure. Moreover at the following, the group A performed more recoarctation, absence of pulse and persistence of arterial hypertension than group B ( $p < 0.05$ ).

**CONCLUSIONS.** Although the surgery is better than the aortoplasty to develop recoarctation and to decrease the arterial hypertension, these procedure has more severe complications and it's more expensive.

**KEY WORDS:** Aortic coarctation, surgery, aortoplasty, randomized clinical trial .

# 1. ANTECEDENTES

## 1.1 DATOS GENERALES

La coartación aórtica es una obstrucción de magnitud variable de la aorta descendente, que se sitúa casi invariablemente a la altura de la inserción del conducto arterioso. En las series más grandes reportadas, la prevalencia es del 9% de todas las cardiopatías congénitas, en tanto que en nuestro medio, ésta es de 5.21%. Esta anomalía representa el séptimo defecto cardíaco más frecuente en el Hospital Infantil de Boston y el sexto en nuestra casuística (1,2).

Desde el punto de vista fisiopatogénico, se ha postulado que las fibras musculares del conducto arterioso en la aorta son responsables de la formación de la coartación (3) y el flujo disminuido en el arco aórtico durante la vida fetal puede condicionar hipoplasia del arco, lo que incrementa las posibilidades de coartación (4); es por lo anterior que ésta anomalía se asocia frecuentemente a otras anomalías cardíacas como la estenosis aórtica valvular y subvalvular, estenosis mitral, defectos auriculares, ventriculares y cardiopatías congénitas complejas como la D-transposición de las grandes arterias, ventrículo único y doble vía de salida del ventrículo derecho, entre otros.

La mayoría de los enfermos con ésta entidad son varones (59%), y el espectro de expresión clínica es tan amplio que va desde el paciente asintomático hasta la insuficiencia cardíaca, ésta última más probable entre pacientes menores de 3 meses de edad (5,6)

Cuando el grado de obstrucción es clínicamente significativo, la exploración física revela debilidad, retraso o ausencia de pulsos femorales en comparación con los braquiales; la diferencia de la presión sistólica entre el brazo y las piernas  $>20\text{mmHg}$  permite establecer el diagnóstico de coartación aórtica, sin variación en la presión diastólica. En estos casos, puede existir o no soplo expulsivo aórtico, más intenso en la espalda e inclusive soplos continuos de circulación colateral de las arterias intercostales (7).

El electrocardiograma puede evidenciar hipertrofia ventricular izquierda, que se corrobora con la imagen radiológica. Otros signos radiológicos frecuentes incluyen al signo de Roessler y la indentación del borde izquierdo de la aorta descendente en el punto habitual de la coartación. El ecocardiograma bidimensional muestra la zona de coartación y, mediante el modo Doppler codificado en color, el flujo turbulento provocado por ésta; es posible medir el gradiente máximo y medio mediante Doppler continuo (8).

La coartación aórtica se acompaña frecuentemente de aorta bivalva, dilatación post-coartación e hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo (8). El cateterismo cardíaco, identifica el sitio o tipo anatómico de obstrucción, el gradiente transcoartación y la existencia o no de anomalías congénitas asociadas. El diagnóstico prenatal, el ecocardiograma transesofágico y el intravascular, son algunas de las modalidades de uso actual, tanto para el diagnóstico como para su seguimiento (9).

## 1.2 TRATAMIENTO

Desde 1944 año en que Crafoord y Nylin en Suecia y Gross y Huffnagel en Boston corrigieron quirúrgicamente ésta entidad y hasta hace 10 años la cirugía fué el único tratamiento; en la actualidad este manejo es de elección en el paciente neonatal y en aquéllos que tienen asociado la presencia de conducto arterioso, dado que en diversos estudios retrospectivos se ha establecido su supremacía sobre la cardiología intervencionista (5-13); inclusive se han realizado estudios dónde se comparan las diversas técnicas quirúrgicas para objetivizar la diferencia entre ellas con seguimiento a largo plazo, en donde se demuestra que la resección y anastomosis término-terminal es, aparentemente la técnica asociada a mejores resultados (14-18).

En los últimos años, la angioplastia con balón ha sido practicada cada vez con mayor frecuencia como tratamiento de esta entidad; en la actualidad contamos con resultados de estudios con seguimiento a mediano plazo en que se ha hecho énfasis en la frecuencia de re-coartación, ocurrencia de complicaciones inherentes al procedimiento y mortalidad (19-21).

En ausencia de información a largo plazo de ambas modalidades de tratamiento, uno de los datos fundamentales de interés clínico es la presencia de re-coartación, ya que esta ha sido considerada por diversos autores como una eventualidad indicativa de la necesidad de reintervención, lo que se asocia a mayor riesgo y costo para los pacientes y el sistema de salud.

Hasta el momento, no existen estudios comparativos, controlados de la incidencia de re-estenosis entre pacientes tratados con angioplastia o cirugía. Haciendo un análisis crítico de la literatura disponible, solamente se ha publicado a nivel mundial un ensayo clínico que compara de manera prospectiva con seguimiento a un año las dos terapéuticas (21), sin embargo el mayor interés fue la formación de aneurismas incluyendo aquéllos pacientes que tienen patologías tales como el Síndrome de Noonan, el Turner o el de Takayasu que por sí mismas tienen mayor probabilidad de formar la dilatación sacular por las características anatómicas de la pared de la aorta y de manera secundaria los días de estancia intrahospitalaria, y frecuencia de re-coartación. El resto de los

artículos publicados van desde cohortes no aleatorias históricas (23) hasta las series de casos consecutivos (13,15,19-21,24-26). Estos informes carecen de varios puntos que debieran de cumplir los proyectos de investigación que evalúan tratamiento –de acuerdo con la Universidad de McMaster- son:

- Distribución de los pacientes a los tratamientos: falta de aleatorización (19-26).
- Sucesos clínicos relevantes. Invariablemente en todos las investigaciones se consideró a la reducción del gradiente inmediato (éxito) como una de las variables de interés, otros puntualizaron la presencia de re-coartación aórtica (15,19,21-30) como punto de análisis, la mortalidad intrahospitalaria también fue un evento medible en todos los proyectos de investigación. Sin embargo los días de estancia intrahospitalaria solamente se describen en 2 artículos (22,23). Ninguno aborda la disminución de la presión arterial sistémica y suspensión de fármacos dentro de los resultados clínicos de interés.
- Características de los pacientes: existe gran heterogeneidad clínica: diferentes edades, severidad de la coartación, hipoplasia del istmo, enfermedades asociadas (las del tejido conectivo), presencia de otras malformaciones congénitas complejas, cirugía o aortoplastia previos, todas ellas son factores pronósticos que se han identificado en estudios de cohortes con seguimientos de hasta 30 años (10-15,21-26) y que pudieran modificar los resultados.
- Significancia clínica y estadística. en todos los artículos se reporta el valor de "p", sin embargo en ninguno se hace un análisis con respecto al significado "clínico" de los resultados.
- Potencial aplicación del tratamiento propuesto: solamente dos artículos que consideran a la aortoplastia con balón como tratamiento de elección describen en su totalidad la técnica intervencionista (20,25), en el resto nos envían a referencias publicadas previamente. Otros autores describen la técnica de doble balón que no se emplea en nuestro medio (24). Con respecto a la cirugía, existen diversas modalidades de corrección: flap de subclavia, parche de goretex, tubo de dacrón siendo la realizada en nuestro medio la resección con anastomosis término-terminal, que en estudios de cohortes ha demostrado ser la más efectiva porque genera menos frecuencia de re-coartación y formación aneurismas (14-18).
- Seguimiento de los pacientes: sumamente variable desde un día hasta 35 años.

Debido a la manera en como se obtuvo la información la mayoría de las investigaciones tienen diversos sesgos:

- Sesgo de cambios temporales: la evaluación terapéutica siempre deberá realizarse dentro de un lapso de tiempo favorable, ya que el empleo de diversas técnicas quirúrgicas, los avances en los métodos anestésicos, en el cuidado post-operatorio, y la curva de aprendizaje modificarán sustancialmente los resultados (10,13, 15, 19,21).
- Sesgo centripeto: ya que todos los estudios se realizaron en hospitales que se consideran de Tercer Nivel de Atención y los pacientes que se ven en otros niveles de atención no se sabe si fueran distintos.
- Sesgo de accesibilidad diagnóstica: los pacientes que tienen acceso a una Unidad de Tercer Nivel podrían obtener mayores beneficios ya que el diagnóstico se realiza oportunamente. Sin embargo existen problemas de validez externa ya que un gran porcentaje de la población con ésta patología no podrá ser diagnosticada tempranamente y por tanto el desenlace es distinto.
- Sesgo de sospecha diagnóstica: este sesgo aplicado solamente al único ensayo clínico (22), ya que la evaluación de los desenlaces no fue a ciegas y entonces es probable que los médicos fueran más minuciosos con respecto al seguimiento, características clínicas, toma de medicamentos, sobretodo en aquéllos que se sabe de antemano que tuvieran un factor de mal pronóstico (malformaciones cardíacas asociadas, edades más tempranas, hipoplasia del istmo).
- Sesgo de inicio en el tiempo: ya que ingresaron pacientes en períodos variables de la enfermedad que modifican la magnitud y tipo de eventos relevantes.
- Sesgo de selección: este sesgo considera la tasa de no respuesta y las pérdidas de seguimiento que oscilaron desde 0% hasta 42%.
- Error tipo II: en ningún artículo se describió el tamaño de la muestra.

A pesar de que ésta información no es suficiente para definir la superioridad de una estrategia en comparación con la alternativa, en el momento actual, en nuestro medio, ambas técnicas son utilizadas en forma indistinta, por lo que es factible que una proporción variable de pacientes estén siendo sometidos a una estrategia de tratamiento inferior en términos de la frecuencia de complicaciones clínicamente significativas como la ocurrencia o no de re-coartación, con la necesidad subsecuente de re-intervención y exposición a un riesgo adicional, además del incremento probable del costo de la atención.

En el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional, un análisis de cohortes históricas de ambas modalidades de tratamiento (30) mostró que la re-coartación posterior a la aortoplastía con balón se presentó en el 66.6% de los casos; si excluimos además a aquellos pacientes que tenían hipoplasia del istmo, la frecuencia de recoartación fué del 45%; comparativamente, la frecuencia de recoartación reportada por el grupo quirúrgico fué del 5.8%.

En esta experiencia, el seguimiento promedio fué de 1.4 años y 2.3 años para la angioplastía y cirugía respectivamente (30).

Por todo lo anterior, no es raro que la controversia entre quienes promueven el tratamiento quirúrgico y los que apoyan la angioplastía persista. De ahí que se justifique la realización de éste estudio en nuestro medio.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Dada la alta incidencia de la coartación aórtica y la importancia de la decisión terapéutica para mejorar la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes con coartación aórtica, y con base en el hecho de que hasta el momento existen pocos estudios comparativos, controlados, de la cirugía versus aortoplastia con balón en la coartación aórtica nativa, se justifica la realización de un estudio como éste que respondan a la pregunta: ¿cuál tratamiento ofrece mejores resultados a juzgar por la incidencia de re-coartación durante el seguimiento a corto y mediano plazo?

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. OBJETIVO PRIMARIO**

Determinar la frecuencia actuarial de recoartación, medida mediante ecocardiografía Doppler y/o cateterismo cardíaco y expresada en mmHg, en los dos grupos de tratamiento de la coartación aórtica nativa: cardiología intervencionista y cirugía, después de al menos un año de seguimiento.

#### **3.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS.**

Determinar la frecuencia de la formación de aneurismas, la mortalidad hospitalaria, la frecuencia de complicaciones inmediatas y el valor de la presión arterial media después de un año de seguimiento, en ambos grupos de tratamiento

## **4. HIPOTESIS ESTADISTICAS**

### **4.1. HIPOTESIS PRIMARIA**

Ho.- La frecuencia actuarial de re-coartación aórtica es la misma en ambos tratamientos.

Hi.- La frecuencia actuarial de re-coartación aórtica es diferente con la angioplastia al compararse con la cirugía.

### **4.2. HIPOTESIS SECUNDARIAS**

Ho.- La frecuencia de complicaciones clínicamente significativas es la misma, tanto con la angioplastia con balón, como con la cirugía correctiva.

Hi.- La frecuencia de complicaciones clínicamente significativas es diferente con angioplastia que con cirugía correctiva.

Ho.- La formación de aneurismas se presenta con la misma frecuencia en ambos procedimientos.

Hi.- La formación de aneurismas se presenta con una frecuencia distinta en ambos procedimientos.

Ho.- La mortalidad intrahospitalaria es igual en ambas modalidades terapéuticas.

Ha.- La mortalidad intrahospitalaria es distinta en los dos tratamientos propuestos.

Ho.- El valor de la presión arterial media después de un año de seguimiento es la misma tanto para el tratamiento quirúrgico como para el intervencionista.

Ha.- El valor de la presión arterial media después de un año de seguimiento es distinta para el tratamiento quirúrgico al compararla con la aortoplastia con balón.

## **5. IDENTIFICACION DE VARIABLES**

### **5.1. VARIABLES INDEPENDIENTES**

- Angioplastia con balón.
- Cirugía correctiva.

### **5.2 VARIABLES DEPENDIENTES**

- Re-coartación
- Mortalidad intrahospitalaria
- Complicaciones inmediatas
- Aneurismas
- Presión arterial media

## 6. DEFINICION OPERATIVA DE LAS VARIABLES

- **Coartación aórtica.-**

**Definición conceptual.-** Malformación vascular congénita que consiste en estrechamiento de la luz de la aorta ya sea tubular o tipo diafragma, generalmente ubicada antes, a nivel o después de la inserción del conducto arterioso, que se puede acompañar de hipoplasia del istmo y de otras malformaciones congénitas simples tales como la persistencia del conducto arterioso, la comunicación interventricular, la estenosis valvular aórtica, o complejas como la doble vía de salida del ventrículo derecho y el síndrome de Shone. Se llama coartación aórtica nativa a la que se presenta como malformación congénita de la aorta no tratada.

**Definición operacional.-** Se considera que el paciente tiene coartación aórtica siempre y cuando cumpla todos los siguientes criterios:

- Pulsos amplios en miembros superiores y disminuidos en inferiores.
- Gradiente igual o mayor a 20mmHg por esfigmomanómetro (al comparar la presión arterial sistólica tanto de las extremidades superiores como de las inferiores).
- Imagen y gradiente medio por ECO Doppler igual o mayor a 20mmHg.
- Con o sin hipertensión arterial sistémica

Nivel de medición.- Cualitativa nominal.

**Escala de medición.-** Presente o ausente.

- **Hipoplasia del istmo de la aorta.-**

**Definición conceptual.-** El istmo de la aorta, que es la porción localizada entre la subclavia izquierda y el conducto arterioso, normalmente es estrecho en el feto y en el recién nacido. La luz del istmo aórtico es aproximadamente el 70% de la medida de la aorta ascendente y descendente hasta la edad pre-escolar que es cuando desaparece este estrechamiento fisiológico. Una disminución mayor en su luz o persistencia después de la etapa escolar es lo que se considera como hipoplasia del istmo de la aorta. (anexo 5).

**Definición operacional.-** Si por cateterismo cardiaco el resultado de la división de la medición del diámetro del segmento transversal distal del arco entre el diámetro de la aorta descendente a nivel del diafragma y el istmo, sea menor de 0.7.

**Nivel de medición.-** Cualitativa ordinal.

**Escala de medición.-**

Hipoplasia leve del istmo.- Si por cateterismo cardíaco el resultado de la división de la medición del diámetro del segmento transversal distal del arco entre el diámetro de la aorta descendente a nivel del diafragma y el istmo sea de 0.70 a 0.60.

Hipoplasia moderada.- Si el resultado de la división es entre 0.59 y 0.50.

Hipoplasia severa.- Si el resultado de la división es igual o menor a 0.49.

- **Re-coartación aórtica.-**

**Definición conceptual.-** Se le llama re-coartación aórtica cuando exista evidencia clínica, ecocardiográfica o por cateterismo de obstrucción en la luz de la aorta, siempre y cuando exista el antecedente de un procedimiento (quirúrgico o intervencionista) considerado como exitoso.

**Definición operacional.-** Si por clínica existe disminución en la amplitud de pulsos, diferencia de presión arterial media entre las extremidades superiores e inferiores o la presencia de gradiente residual igual o mayor a 20mmHg identificado por ECO o cateterismo cardíaco, durante el seguimiento.

**Nivel de medición.-** Cualitativa nominal.

**Escala de medición.-** Presente o ausente

- **Aneurisma aórtico.-**

**Definición conceptual.-** El debilitamiento de la pared de la aorta provoca dilatación fusiforme o sacular del vaso (aneurisma), al ensancharse la aorta aumenta la tensión en su pared obedeciendo a la ley de Laplace y a mayor tensión mayor dilatación.

**Definición operacional.-** Si por cateterismo se demuestra una prominencia de la pared de la aorta de más del 50% de su luz, después de la realización de alguno de los dos procedimientos propuestos.

**Nivel de medición.-** cualitativa nominal.

**Escala de medición.-** presente o ausente

- **Complicaciones inmediatas.-**

**Definición conceptual.-** Suceso no deseable que se presenta después de la realización de algún procedimiento e inherente al mismo.

**Definición operacional.-** Se refiere a complicaciones agudas que comprometan la vida o prolonguen la estancia intrahospitalaria y que sean atribuibles al procedimiento como por ejemplo en la insuficiencia arterial para el balón, isquemia medular para la cirugía, entre otros.

**Nivel de medición.-** cualitativa nominal.

**Escala de medición.-** presente o ausente.

- **Mortalidad Intrahospitalaria.-**

**Definición conceptual y operacional.-** La que ocurre en cualquier momento que incluya desde la realización del procedimiento hasta 30 días después.

**Nivel de medición.-** cualitativa nominal.

**Escala de medición.-** presente o ausente

- **Pseudocoartación aórtica.-**

**Definición conceptual.-** Es un padecimiento raro que se produce por alargamiento del cayado aórtico, con redundancia y acotadura de la aorta en la porción inmediatamente distal al origen de la arteria subclavia izquierda, a nivel del ligamento arterioso y donde el gradiente de presión a través del área deformada suele ser mínimo o estar ausente, por tanto no se observan las características clínicas de la coartación aórtica verdadera.

**Definición operacional.-** Cuando exista imagen angiográfica o por ecocardiografía bidimensional de coartación aórtica, sin que se registre un gradiente de presión significativo.

**Nivel de medición.-** cualitativa nominal.

**Escala de medición.-** presente o ausente.

- **Presión arterial media.-**

**Definición conceptual.-** Es el tiempo-medio de la presión del pulso, medida durante todo el ciclo cardíaco.

**Definición operacional.-** Medida con esfigmomanómetro adecuado de acuerdo al diámetro del brazo y que representa la suma de la presión sistólica más dos veces la diastólica dividida entre 3 y expresada en mmHg (para los valores normales, consulte el apéndice anexo 10).

**Nivel de medición.-** Cuantitativa continua.

**Escala de medición.-** Medición de la presión arterial media en mmHg.

- **Procedimiento exitoso.-**

**Definición conceptual.-** Cuando existe mejoría clínica y hemodinámica después de la realización del procedimiento -aortoplastia o cirugía- sin que se haya presentado complicaciones mayores.

**Definición operacional.-** Cuando disminuye el gradiente a nivel del arco de la aorta por debajo de los 20mmHg dentro de las primeras 24hrs después de la realización del procedimiento -quirúrgico o intervencionista-.

**Nivel de medición.-** Cualitativa nominal.

**Escala de medición.-** Presente o ausente.

## **7. DISEÑO DEL ESTUDIO**

- Ensayo clínico aleatorio.

## **8. UNIVERSO DE TRABAJO**

Se estudiaron todos los pacientes en edad pediátrica que ingresaron con el diagnóstico de coartación aórtica, vistos en el Servicio de Cardiopatías Congénitas del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, y de manera multicéntrica en colaboración con otros Hospitales Pediátricos del Sistema de Salud, a partir del mes de agosto de 1997 con seguimiento prospectivo al menos de un año.

### **DESCRIPCION DE CADA CENTRO HOSPITALARIO PARTICIPANTE.**

Centro Médico Nacional Siglo XXI.- Hospital de tercer nivel de atención ubicado en México, D.F., pertenece al Instituto Mexicano del Seguro Social su área de influencia abarca: Chiapas, Querétaro, Cuernavaca, y gracias a un convenio con el Hospital de Cardiología sonora.

Centro Médico Nacional La Raza.- Hospital de tercer nivel de atención ubicado en México, D.F., pertenece al Instituto Mexicano del Seguro Social, su área de influencia Veracruz, Puebla, Oaxaca, Estado de México, Tabasco y Campeche.

Centro Médico Nacional de Occidente.- Hospital de tercer nivel de atención situado en la Cd. De Guadalajara, Jal. , pertenece al Instituto Mexicano del Seguro Social y cuya área de influencia comprende: Michoacán, Zacatecas, San Luis Potosí, brinda apoyo al Centro Médico del Bajío.

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.- Hospital de tercer nivel de atención ubicado en México, D.F., pertenece al Instituto de Salud y Seguridad Social para los Trabajadores del Estado, su área de influencia el centro y sureste del país.

Centro Médico del Bajío.- Hospital de tercer nivel de atención, localizado en la Cd. De León, Gto., y que cubre al estado de Guanajuato y Aguascalientes.

## **7. DISEÑO DEL ESTUDIO**

- Ensayo clínico aleatorio.

## **8. UNIVERSO DE TRABAJO**

Se estudiaron todos los pacientes en edad pediátrica que ingresaron con el diagnóstico de coartación aórtica, vistos en el Servicio de Cardiopatías Congénitas del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, y de manera multicéntrica en colaboración con otros Hospitales Pediátricos del Sistema de Salud, a partir del mes de agosto de 1997 con seguimiento prospectivo al menos de un año.

### **DESCRIPCION DE CADA CENTRO HOSPITALARIO PARTICIPANTE.**

Centro Médico Nacional Siglo XXI.- Hospital de tercer nivel de atención ubicado en México, D.F., pertenece al Instituto Mexicano del Seguro Social su área de influencia abarca: Chiapas, Querétaro, Cuernavaca, y gracias a un convenio con el Hospital de Cardiología sonora.

Centro Médico Nacional La Raza.- Hospital de tercer nivel de atención ubicado en México, D.F., pertenece al Instituto Mexicano del Seguro Social, su área de influencia Veracruz, Puebla, Oaxaca, Estado de México, Tabasco y Campeche.

Centro Médico Nacional de Occidente.- Hospital de tercer nivel de atención situado en la Cd. De Guadalajara, Jal. , pertenece al Instituto Mexicano del Seguro Social y cuya área de influencia comprende: Michoacán, Zacatecas, San Luis Potosí, brinda apoyo al Centro Médico del Bajío.

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.- Hospital de tercer nivel de atención ubicado en México, D.F., pertenece al Instituto de Salud y Seguridad Social para los Trabajadores del Estado, su área de influencia el centro y sureste del país.

Centro Médico del Bajío.- Hospital de tercer nivel de atención, localizado en la Cd. De León, Gto., y que cubre al estado de Guanajuato y Aguascalientes.

## **9. DEFINICION DE LA MUESTRA.**

Ingresaron todos aquellos que cumplieron con los criterios de selección, con sospecha clínica, radiológica, electrocardiográfica y ecocardiográfica de coartación aórtica nativa. Se presentaron en sesión médica conjunta ante los Cardiólogos Pediatras y Cirujanos Cardiovasculares y una vez que por consenso se decidió que era igualmente elegible para cualquiera de los dos tratamientos propuestos, se asignó al azar mediante sistema aleatorio simple de sobres cerrados.

## **VIGILANCIA DEL CUMPLIMIENTO.**

A los pacientes se les realizó ecocardiografía dentro de las primeras 24hrs después de la realización del procedimiento, por cada médico tratante. Posteriormente se citaron cada 3 meses durante el siguiente año para el seguimiento clínico. Con el fin de que se cumplieran las fechas de programación hubo comunicación vía telefónica recordándoles además sus citas con telegramas o fax enviados a las Unidades de Segundo o Primer Nivel de Atención de dónde se derivaron los pacientes.

## **10. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **10.1 CRITERIOS DE INCLUSION**

- Pacientes de uno u otro sexo.
- De uno a 16 años
- Con diagnóstico clínico o ecocardiográfico de coartación aórtica nativa, congénita.

### **10.2 CRITERIOS DE NO INCLUSION**

- Enfermos previamente operados o dilatados.
- Persistencia de conducto arterioso asociado
- Pseudocoartación aórtica
- Hipoplasia severa del istmo.
- Síndrome de Marfán, de Turner y Noonan
- Coartación aórtica adquirida (Takayasu, infecciosa)
- Falta de consentimiento informado

### **10.3 CRITERIOS DE EXCLUSION**

- Cuando no se realice el procedimiento asignado al azar (por ejemplo utilización de stent o de otra técnica quirúrgica que no fuera la anastomosis término-terminal).
- Cuando por cateterismo no se confirme el diagnóstico de coartación aórtica.
- Pérdida de seguimiento.
- Retiro voluntario del paciente.

## 11. METODOLOGIA

### 11.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA

La comparación entre ambos tratamientos corresponde a la valoración de la frecuencia en el tiempo de diversos eventos considerados como puntos finales de valoración. Para esta comparación, se planea el seguimiento a largo plazo (al menos un año), de sujetos mayores de un año asignados al azar (mediante sistema aleatorio simple por sobres cerrados) a tratamiento quirúrgico o con angioplastia percutánea para comparar, en un análisis actuarial, la proporción de re-coartación entre ambas alternativas terapéuticas.

De acuerdo con los cálculos de Freedman (31), se ha estimado que, para efectuar esta valoración en una prueba de hipótesis de dos colas, con error alfa del 5% y error beta del 20% (poder de la prueba del 90%), mediante el método de rangos logarítmicos, o prueba de Mantel-Haenzel; será necesario asignar al azar a un total de 58 pacientes consecutivos.

Esta estimación se obtiene de derivar la posibilidad de libertad de re-coartación a 1.4 años obtenida por el uso de angioplastia percutánea en nuestra experiencia hospitalaria (30) que es de 55% (45% de incidencia de re-coartación con un seguimiento promedio de 1.4 años), y estimar la incidencia de re-coartación con tratamiento quirúrgico. Dada nuestra experiencia, en que se observó frecuencia de re-coartación de 5.8% a 2.3 años de seguimiento (libertad de re-coartación del 94.2%), la mejoría de la frecuencia de re-coartación esperada en comparación con la angioplastia sería alrededor del 40%.

Para hacer uso de las tablas de Freedman, se redondeó la frecuencia de libertad de re-coartación con angioplastia 45% y la mejoría esperada de libertad del evento con cirugía del 40%.

De hecho, la tabla proporciona los tamaños de la muestra necesarios para tres niveles de prueba:

	Pacientes	Eventos
i)Error $\alpha = 0.05$ . Poder (E-B1)= 0.80	49	15
ii)Error $\alpha = 0.05$ . Poder (E-B1)= 0.90	58	20
iii)Error $\alpha = 0.01$ . Poder (E-B1)=0.90	105	37

El tamaño de la muestra seleccionado obedece al hecho que dada la frecuencia de la enfermedad, los tamaños de la muestra correspondientes a poder de prueba del 90% aunque deseables, harían el estudio extremadamente poco factible.

## 11.2. ESTADISTICA DESCRIPTIVA.

Las variables fueron descritas de acuerdo a su naturaleza las variables continuas se describieron en términos de promedio  $\pm$  una desviación estándar siempre y cuando se distribuyeran normalmente, las variables numéricas que no mostraran distribución normal se expresaron como mediana y percentiles, las variables ordinales y las variables categóricas binarias se expresaron como proporciones.

## 11.3. ANALISIS ESTADISTICO

### 11.3.1 *Análisis exploratorio.*

Se efectuó para todas las variables numéricas, un análisis exploratorio para determinar las características de su curva de distribución, con base en los valores para dichas muestras de sesgo y curtosis.

### 11.3.2 *Comparación inicial de los grupos de tratamiento (significancia clínica).*

Se efectuó la comparación de los grupos de tratamiento (angioplastia vs. cirugía) en relación a los siguientes factores pronósticos (considerados como de valor predictivo en cuanto a la posibilidad de recoartación):

- Edad
- Gradiente residual
- Insuficiencia cardíaca
- Síncope
- Severidad en la hipoplasia del istmo

Este procedimiento incluye la elaboración de una tabla comparativa, dado que lo relevante de esta comparación es la importancia clínica y no el significado estadístico de las simetrías probablemente resultantes entre los grupos, y de acuerdo con las observaciones de Lavoriu y col (32). Esta comparación no involucra la realización de pruebas de estadística inferencial.

### 11.3.3 *Comparación de la efectividad clínica (significancia estadística)*

La valoración de la efectividad clínica fué la frecuencia de recoartación (de acuerdo a la definición apropiada en el protocolo), observada después de un año de seguimiento a partir de la intervención asignada al azar. Esta comparación se realizó de acuerdo al principio de "intención de tratamiento" (es decir: ajustándose estrictamente a la asignación y no necesariamente al procedimiento actualmente realizado).

Las pruebas de hipótesis se efectuaron considerando como significativos a los valores de  $p < 0.05$ , utilizando pruebas de dos colas.

Se elaboraron curvas de supervivencia (en este caso libertad de re-coartación en el tiempo) para ambos grupos, utilizando el método de Kaplan y Meier.

Adicionalmente, se compararon las estimaciones de probabilidad de libertad de evento calculadas con el método de Kaplan y Meier para ambos grupos, utilizando el método de Mantel-Haenzel (longrank test) (33), puesto que esta prueba asume que el cociente de las frecuencias del evento entre los grupos comparados es constante con el tiempo, el resultado no significativo de la comparación de los grupos de tratamiento mediante esta prueba motivará la realización de un análisis confirmatorio utilizando para este efecto la prueba generalizada de Wilcoxon.

La frecuencia de complicaciones clínicamente significativas consecutivas a ambas intervenciones (hemorragia que requiera hemotransfusión, síndrome post-coartectomía, isquemia medular, infección) y la mortalidad intrahospitalaria se compararon utilizando pruebas de  $\chi^2$  de Pearson.

Considerando que, aunque la información disponible no basta para decidir la superioridad de un tratamiento en relación con el tratamiento alternativo, la diferencia potencial entre ambos tratamientos es grande (40% en términos absolutos), se efectuó un análisis preliminar de los puntos finales de evaluación (esto con el fin de evitar, en lo posible –y de confirmarse tal diferencia–, la exposición innecesaria de pacientes a una estrategia terapéutica inferior): Para este fin, se planteó la realización de dicho análisis después del seguimiento, de al menos el 50% de la muestra planeada.

Para efectuar este análisis, se ha definido un nivel de significancia estadística, usando una prueba de dos colas, de 0.025, de acuerdo con el método de Bonferroni. En tanto que el nivel de significancia estadística requerido al efectuar las comparaciones al final del período planeado de seguimiento, será de 0.05, todo esto con el fin de asegurar un nivel global de significancia estadística de 5%, para evitar el problema de las comparaciones múltiples, considerando las dos comparaciones.

Finalmente, el tiempo de estancia intrahospitalaria entre ambos grupos se comparó mediante la prueba de  $U$  de Mann-Whitney, dado que la distribución observada no es normal.

## 12. CONSIDERACIONES ETICAS

- Los pacientes fueron igualmente elegibles para cualquier tipo de tratamiento propuesto.
- Se elaboró una hoja de consentimiento informado (ver Anexos 8 y 9) y de autorización, explicando con detalle los riesgos que cada modalidad terapéutica implica, la que fué autorizada por los padres o tutores del enfermo.
- El estudio no viola las normas éticas de la Reunión de Helsinki ni las Institucionales
- El proyecto de investigación se sometió a revisión del Comité de Investigación y Ética de cada uno de los centros participantes, una vez autorizado se procedió a la realización del proyecto de investigación.

## 13. RESULTADOS

### ANALISIS PRELIMINAR.

Consideramos que, dado que la diferencia potencial entre ambos tratamientos de acuerdo a nuestra experiencia hospitalaria era grande (40% en términos absolutos), existió la necesidad ética de efectuar un análisis preliminar del punto final de evaluación - recoartación aórtica - después del seguimiento de al menos el 50% de la muestra planeada.

Para éste análisis se definió un nivel de significancia estadística, de acuerdo a la prueba de dos colas, de 0.025, obedeciendo al método de Bonferroni.

A continuación se muestran los resultados (Fig. 1)

De acuerdo al análisis de sobrevida y la comparación entre ambos grupos mediante la prueba de rangos logarítmicos no mostró diferencia significativa entre los grupos, nos dio la pauta para continuar con la investigación.

### COMPARACION INICIAL ENTRE GRUPOS

Acorde a un plan de análisis preestablecido y para evaluar la homogeneidad de los grupos de tratamiento, éstos se compararon en relación con: 1) características generales y demográficas, 2) presencia de hipoplasia del istmo, 3) variables de interés pronóstico y 4) gradientes basales transcoartación.

- *Características generales y demográficas.*

Se incluyeron aleatoriamente 58 pacientes en total. El grupo A corresponde al sometido a aortoplastia con balón (n=30) y el grupo B al sometido a cirugía término-terminal (n=28).

No hubo diferencia con respecto al sexo entre ambos grupos (Figura 1<sup>a</sup> y 1B).

Las variables de índole demográfico cuantitativas continuas como la edad, el peso y la talla obedecieron a una distribución normal de acuerdo a los valores de sesgo y curtosis, sin que se demostrara diferencia significativa entre ambos grupos ( $p > 0.05$ ) (Tabla I).

- *Presencia de Hipoplasia del istmo.*

Debido a que los pacientes debieran de ser igualmente elegibles para cada modalidad de tratamiento, y que se sabe que la hipoplasia severa del istmo es un factor predictor para recoartación, no se incluyó aquellos sujetos que tuvieran esta variable por definición, es decir los que, por cateterismo cardiaco, el resultado de la división de la medición del diámetro del segmento transversal distal del arco entre el diámetro de la aorta descendente a nivel del diafragma y el istmo fuese igual o menor a 0.49.

La mayoría de los pacientes que ingresaron al protocolo no tenían hipoplasia, en algunos más la hipoplasia era leve y en otros hipoplasia fue moderada, sin que existiera diferencia estadística al comparar éstas variables en los dos grupos de tratamiento (ji-cuadrada,  $p = 0.979$ ) (Tabla II).

- *Variables de interés pronóstico.*

Así mismo se comparó a los grupos de tratamiento en relación con factores de interés pronóstico que pudieran influir en el desenlace, más que el tratamiento per se. Dichas variables fueron la presencia o ausencia de insuficiencia cardíaca, de disnea e historia de síncope. No hubo diferencia significativa con respecto a la insuficiencia cardíaca y la disnea en ambos grupos ( $p=0.392$  y  $p=0.263$  respectivamente), en tanto que ningún paciente tuvo antecedente de síncope. (Tabla III).

- *Gradientes basales transcoartación*

El gradiente transcoartación obtenido tanto por ecocardiograma y por cateterismo, fue similar, con una correlación de 0.86.

Estas variables obedecieron a una distribución normal, por lo que el promedio basal para el grupo A fue de 46.87mmHg y para el grupo B de 51.95mmHg, se compararon ambos grupos a través de la prueba de t-Student para muestras independientes, sin que existiera diferencia significativa entre ambos (Tabla IV).

Dado que se conoce que el gradiente basal es un factor predictor para re-coartación (a mayores gradientes mayor probabilidad del desenlace), ésta variable se controló mediante la asignación aleatoria de los pacientes.

Acorde a éste análisis, consideramos que ambos grupos resultaron homogéneos en cuanto a la ocurrencia de condiciones que pudiesen modificar, al menos potencialmente, los desenlaces. Este hecho, más la estrategia de asignación del tratamiento al azar permiten asumir que ambos grupos resultan comparables.

## **RESULTADOS INMEDIATOS DEL TRATAMIENTO ASIGNADO.**

Se tomaron en cuenta: el fracaso, complicaciones, mortalidad, la reducción del gradiente a través del defecto y de la presión arterial media después del tratamiento.

- *Fracaso del procedimiento, complicaciones y mortalidad.*

Se registraron 11 fracasos en total. 7 para el grupo A y 4 para el grupo B, sin que exista diferencias significativas entre ambos ( $p=0.683$ ).

Con fines estadísticos, se agruparon de manera global la presencia o ausencia de las complicaciones en ambos grupos de tratamiento, para efectuar análisis mediante las tablas de 2x2. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos ( $p=0.813$ ), sin embargo es obvio la presencia de complicaciones inherentes al procedimiento en sí tales como el quilotórax, la lesión del nervio diafragmático, la dehiscencia de herida quirúrgica y la sepsis pulmonar para el

grupo quirúrgico y la presencia de hematoma inguinal y trombosis del miembro pélvico para el grupo A (Tabla V).

La mortalidad fue de uno para el grupo A y de 2 para el grupo B sin que exista diferencia estadística significativa ( $p=0.726$ ).

- *Reducción del gradiente después del procedimiento.*

Todos los pacientes cumplieron el criterio de selección de tener gradientes basales transcoartación por cateterismo cardíaco iguales o mayores a 20mmHg. En ambos procedimientos existió una reducción del gradiente de forma significativa.

Para el grupo A el gradiente promedio basal fue de 46.87mmHg y después del procedimiento de 13.13mmHg, lo que significa una reducción del 72% (figura 2.A).

Para el grupo B el gradiente promedio basal fue de 51.96mmHg y después del procedimiento de 11.28mmHg, lo que significa una reducción del 78% (figura 2B).

Al comparar la diferencia del gradiente post-procedimiento en relación con el valor inicial en ambos grupos, se observó una diferencia promedio igual a 6.37mmHg ( $p=0.20$ ,  $IC_{95} -16, 3.57$ mmHg) con lo que se concluye que a pesar de la tendencia esperada de menores gradientes post-procedimiento entre los pacientes asignados a tratamiento quirúrgico, ambos procedimientos disminuyeron el gradiente inicial en magnitud equiparable.

- *Reducción de la presión arterial media después del procedimiento.*

Al ingreso todos los pacientes tenían valores de presión arterial sistémica superiores al percentil 50 de acuerdo a edad y sexo. Para el grupo A el promedio de la presión arterial media basal fue de 98mmHg, y a los 3 meses de seguimiento de 87mmHg lo que implica una reducción inmediata del 10% (Figura 3.A).

Para el grupo B el promedio de la presión arterial media basal fue de 101mmHg y 3 meses después de la cirugía de 84mmHg lo que implica una reducción inmediata del 17% (Figura 3B).

Al igual que con la reducción del gradiente transcoartación, se compararon los promedios de las diferencias entre los grupos mediante t de Student para muestras independientes. No hubo diferencias entre ambos ( $p=0.98$ ,  $IC_{95} -16.5, 5.7$ mmHg).

## **COMPARACION DE LA FRECUENCIA DE RE-ESTENOSIS ENTRE AMBOS GRUPOS Y COMPARACION DE CURVAS DE LIBERTAD DE EVENTO PARA OTROS DESELANQUES RELACIONADOS**

A continuación se mostrarán las características del seguimiento y los resultados de la frecuencia actuarial de recoartación, formación de aneurismas, ausencia de pulsos y persistencia de hipertensión arterial sistémica durante el seguimiento.

- *Seguimiento.*

A cada paciente se le efectuó seguimiento clínico y por ecocardiograma de forma trimestral. El promedio de seguimiento para el grupo A fue de 196 días con

rangos de 61 a 513 días, y para el grupo B de 221 días con rangos de 111 a 495 días.

En general el grupo que tuvo el seguimiento más largo fue el quirúrgico.

Se perdieron 2 pacientes del grupo A y 5 pacientes del grupo B, lo que representa una pérdida del seguimiento del 10%.

Con fines del análisis para las curvas de libertad de evento, se consideraron las pérdidas como el peor desenlace posible.

- *Frecuencia actuarial de recoartación.*

Se definió como recoartación a la identificación clínica de 1) disminución en la amplitud de pulsos, 2) diferencia de la presión arterial sistólica entre las extremidades superiores y las inferiores y 3) presencia de gradiente residual igual o mayor a 20mmHg identificado por ecocardiograma o cateterismo cardíaco durante el seguimiento.

Al analizar la curva de libertad de evento (figura 4) se observa que hubo más fracasos en el grupo A en comparación con el grupo B, y durante el seguimiento existe diferencia sustancial de la frecuencia de recoartación al compararla, tanto gráfica como estadísticamente, entre los dos grupos.

Se presentaron un total de 21 casos de recoartación, 15 para el grupo A y 6 para el grupo B.

La recoartación se presentó con mayor frecuencia en el grupo A, y ésta ocurrió en general, dentro de los primeros 6 meses de seguimiento. Sin embargo el evento puede presentarse incluso aún después de 18 meses.

El análisis comparativo de éstas curvas mediante rangos logarítmicos arroja un valor de  $p=0.045$  a favor del grupo B.

- *Frecuencia actuarial de ausencia de pulsos*

La ausencia de pulsos correlacionó tanto gráficamente como de manera estadística con el evento de recoartación y al igual que la precedente se presentaron un total de 21 casos: 15 para el grupo A y 6 para el grupo B.

En la figura (Figura 5) también se aprecia que la ausencia de pulsos ocurre dentro de los primeros 6 meses de seguimiento, y que hay diferencia estadística significativa de acuerdo al análisis de rangos logarítmicos ( $p=0.03$ ), a favor de la cirugía.

- *Frecuencia actuarial de Hipertensión Arterial Sistémica.*

Se definió como evento hipertensión arterial, cuando durante el seguimiento el paciente tenía valores de presión arterial sistémica media por arriba del percentil 50 para su edad y sexo.

Si bien ambos grupos demostraron ser eficaces para disminuir la presión arterial sistémica inmediatamente después del procedimiento, el incremento de estos valores durante el seguimiento se correlacionaron con la presencia de recoartación. Así, la frecuencia actuarial de hipertensión arterial es mayor en el grupo A al compararlo con el grupo B (figura 6) ( $p=0.024$ ).

- *Frecuencia actuarial de formación de aneurismas.*

Otro desenlace de interés para los cardiólogos pediatras es la formación de aneurismas durante el seguimiento. Se presentaron 5 casos para el grupo A y 7 casos para el grupo B.

De acuerdo al protocolo, no hubo diferencia significativa entre ambos grupos para tal evento ( $p=0.63$ ) (figura 7).

Este desenlace se presentó dentro de los primeros 10 meses de seguimiento.

- *Días de estancia intrahospitalaria*

Se analizó los días de estancia intrahospitalaria después de la intervención.

Esta variable cuantitativa continua no obedeció a una distribución normal. La mediana para el grupo A fue de 2 días y para el grupo B de 7 días. Al compararlas con U de Mann Whitney existió diferencia significativa ( $p<0.0001$ ) a favor de la aortoplastia.



FIGURA 1.A.

DISTRIBUCION POR SEXO  
AORTOPLASTIA CON BALON

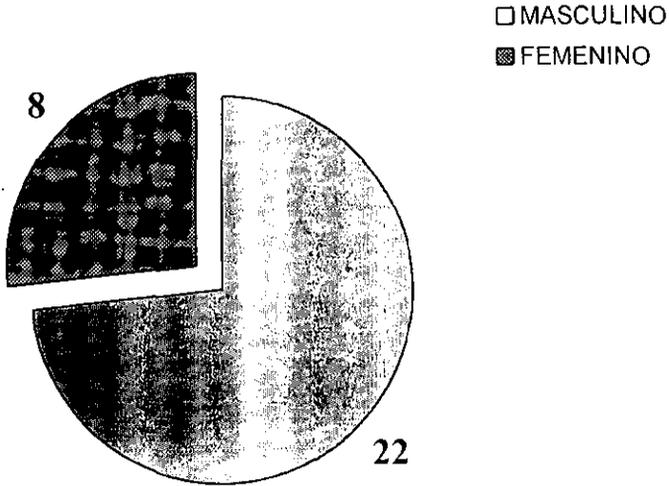
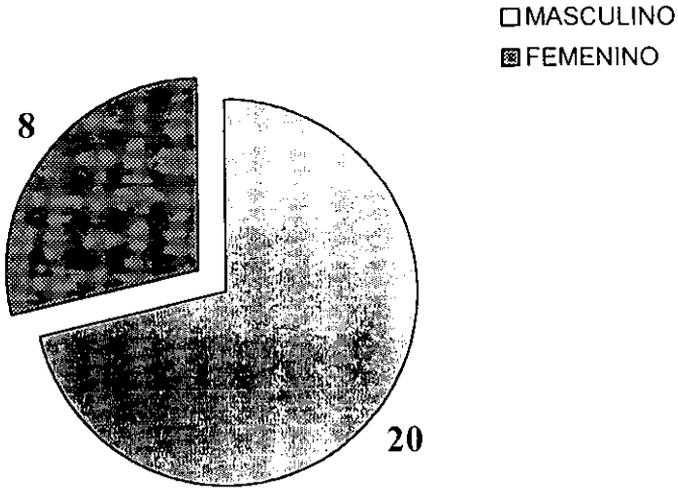


FIGURA 1.B.

DISTRIBUCION POR SEXO  
CIRUGIA



**TABLA I.**

**Características demográficas. Aortoplastia vs. Cirugía en coartación aórtica nativa.**

<b>VARIABLE</b>	<b>N</b>	<b>PROMEDIO</b>	<b>DESVIACION ESTANDAR</b>	<b>SESGO</b>	<b>CURTOSIS</b>	<b>VALOR DE "p"</b>
Edad						
Aortoplastía	30	6.76	4.44	0.404	-0.994	0.97
Cirugía	28	7.00	4.14			
Peso						
Aortoplastía	30	25.474	12.545	0.947	0.241	0.90
Cirugía	28	26.514	15.177			
Talla						
Aortoplastía	30	115.79	29.86	0.041	0.314	0.99
Cirugía	28	117.68	27.84			

t de Student; p<0.05

TABLA II.

Hipoplasia del istmo. Aortoplastía vs. Cirugía en coartación aórtica nativa.

VARIABLE	TRATAMIENTO		TOTAL	VALOR DE "p"
	Aortoplastía	Cirugía		
Hipoplasia del istmo				0.979
Sin hipoplasia	19	17	36	
Hipoplasia leve	7	7	14	
Hipoplasia moderada	4	4	8	
Hipoplasia severa	0	0	0	

Ji-cuadrada;  $p < 0.05$

Tabla III.

Variables de interés pronóstico. Aortoplastía vs. Cirugía en coartación aórtica nativa.

VARIABLE	TOTAL	TRATAMIENTO		VALOR DE "p"
		Aortoplastía	Cirugía	
Insuficiencia cardíaca				0.392
Si	5	4	1	
No	53	26	27	
Historia de síncope				----
Si	0	0	0	
No	58	30	28	
Disnea				0.263
Si	13	9	4	
No	45	21	24	

Ji-cuadrada; p<0.05

TABLA IV.

Gradientes basales transcoartación. Aortoplastia vs. Cirugía en la coartación aórtica nativa.

VARIABLE	TOTAL	PROMEDIO	DESVIACION ESTANDAR	VALOR DE "p"
Gradiente basal por ecocardiograma				0.256
Angioplastia	30	46.87	18.94	
Cirugía	28	51.96	13.89	
Gradiente basal por cateterismo				0.196
Angioplastia	30	45.17	16.59	
Cirugía	28	51.33	19.02	

t de Student;  $p < 0.05$

**TABLA V.**

**Fracaso del procedimiento y complicaciones. Aortoplastia vs. Cirugía en coartación aórtica nativa.**

<b>VARIABLE</b>	<b>TOTAL</b>	<b>TRATAMIENTO</b>	
		<b>Aortoplastia</b>	<b>Cirugía</b>
Fracaso del procedimiento	11	7	4
Sangrado mayor al habitual	5	3	2
Síndrome post-coartectomía	2	1	1
Lesión del nervio diafragmático	1	0	1
Sepsis pulmonar	3	0	3
Trombosis del miembro pélvico	3	3	0
Choque anafiláctico	1	1	0
Choque cardiogénico	2	1	1
Dehiscencia de herida quirúrgica	2	0	2
Hematoma inguinal	4	4	0
Quilotorax	1	0	1
Mortalidad	3	1	2

FIGURA 2.A.

GRADIENTE TRANS-COARTACION PRE Y POST-PROCEDIMIENTO.

AORTOPLASTIA

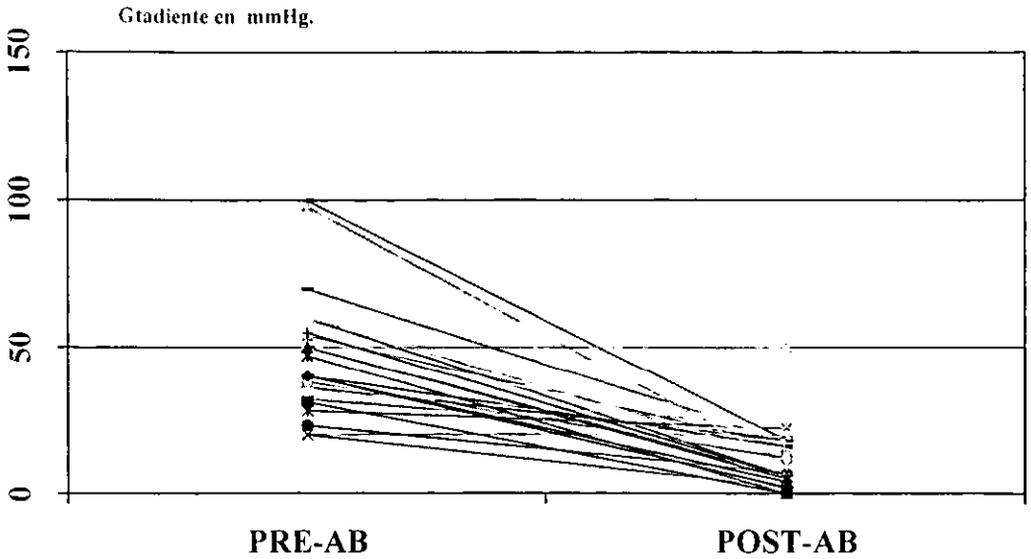


FIGURA 2.B.

GRADIENTE TRANS-COARTACION PRE Y POST-PROCEDIMIENTO.  
CIRUGIA.

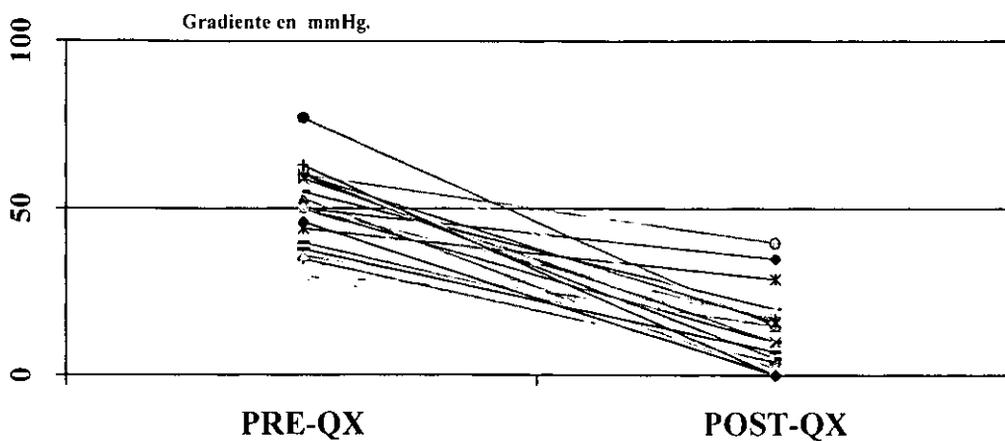


FIGURA 3.A.

PRESION ARTERIAL MEDIA PRE Y POST-PROCEDIMIENTO.  
AORTOPLASTIA.

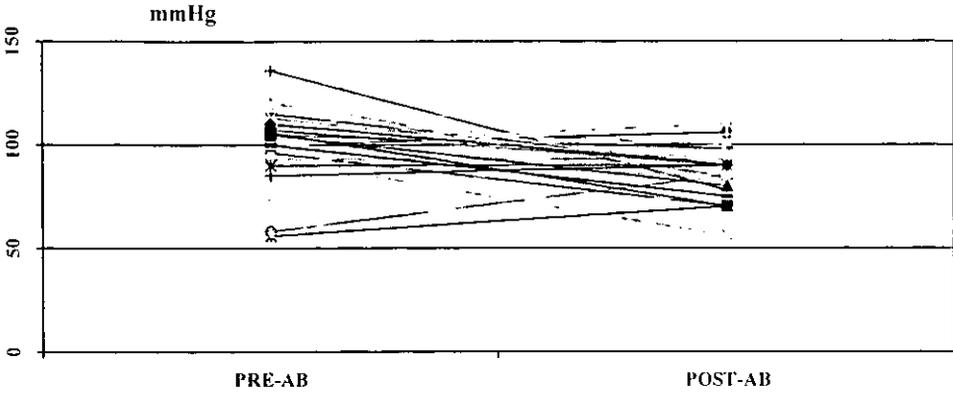


FIGURA 3.B.

PRESION ARTERIAL MEDIA PRE Y POST-PROCEDIMIENTO.  
CIRUGIA.

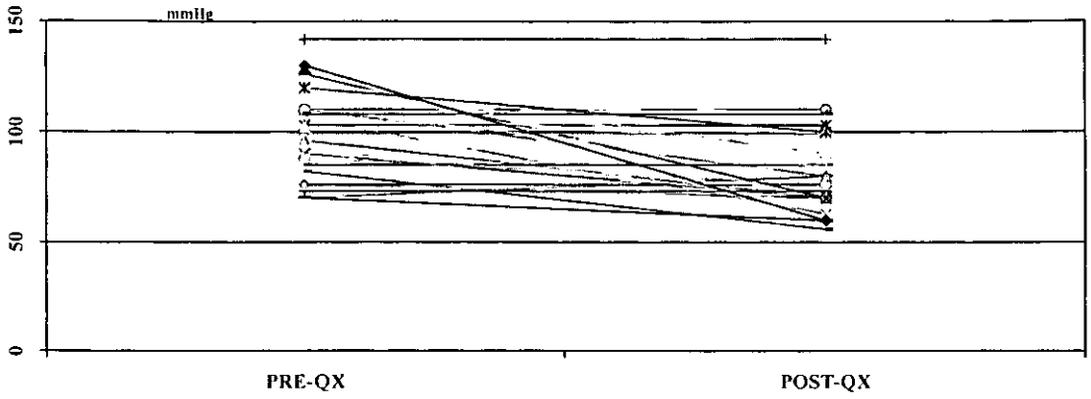


FIGURA 4.

CURVAS DE LIBERTAD DE EVENTO. RECOARTACION AORTICA.  
AORTOPLASTIA VS. CIRUGIA..

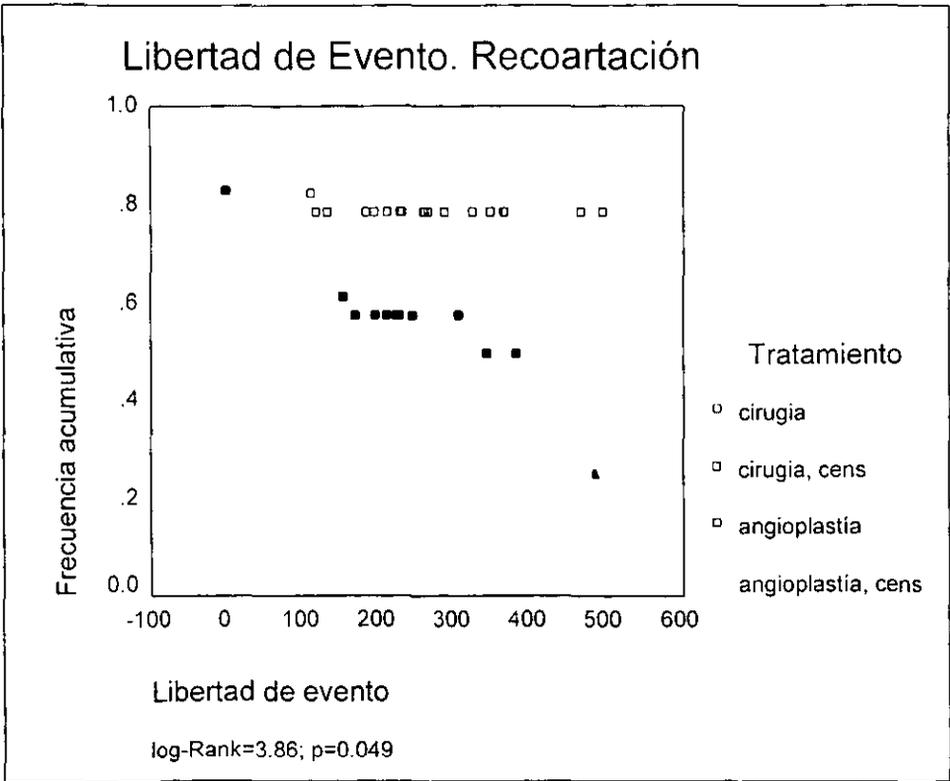


FIGURA 5.

CURVAS DE LIBERTAD DE EVENTO. AUSENCIA DE PULSOS  
AORTOPLASTIA VS. CIRUGIA..

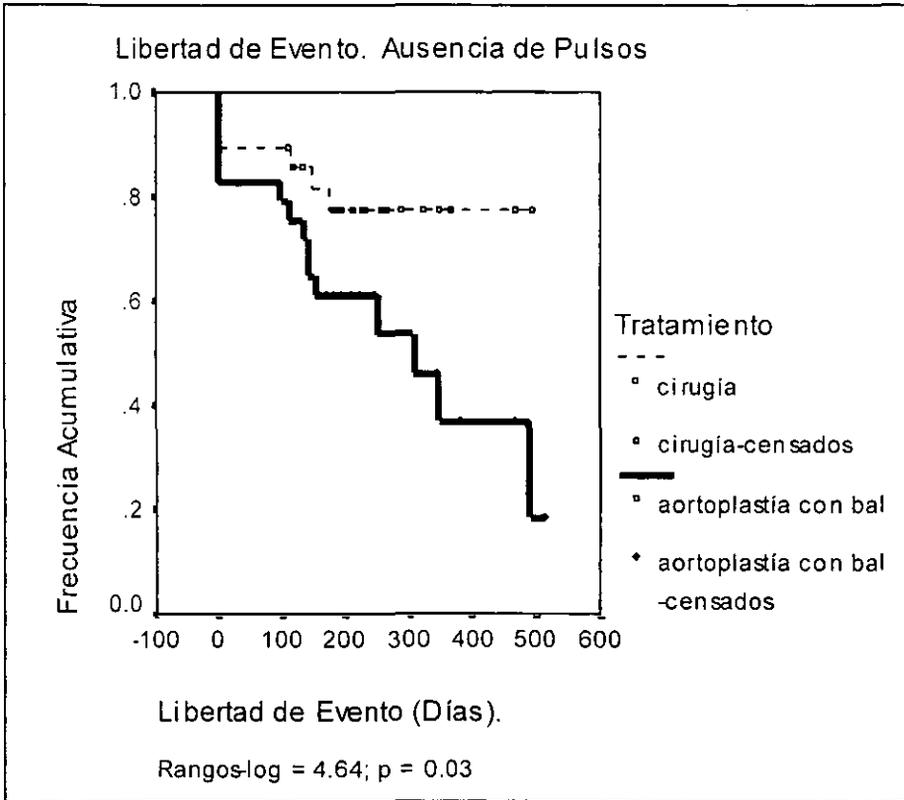


FIGURA 6.

**CURVAS DE LIBERTAD DE EVENTO. HIPERTENSION ARTERIAL  
SISTEMICA.**

**AORTOPLASTIA VS. CIRUGIA..**

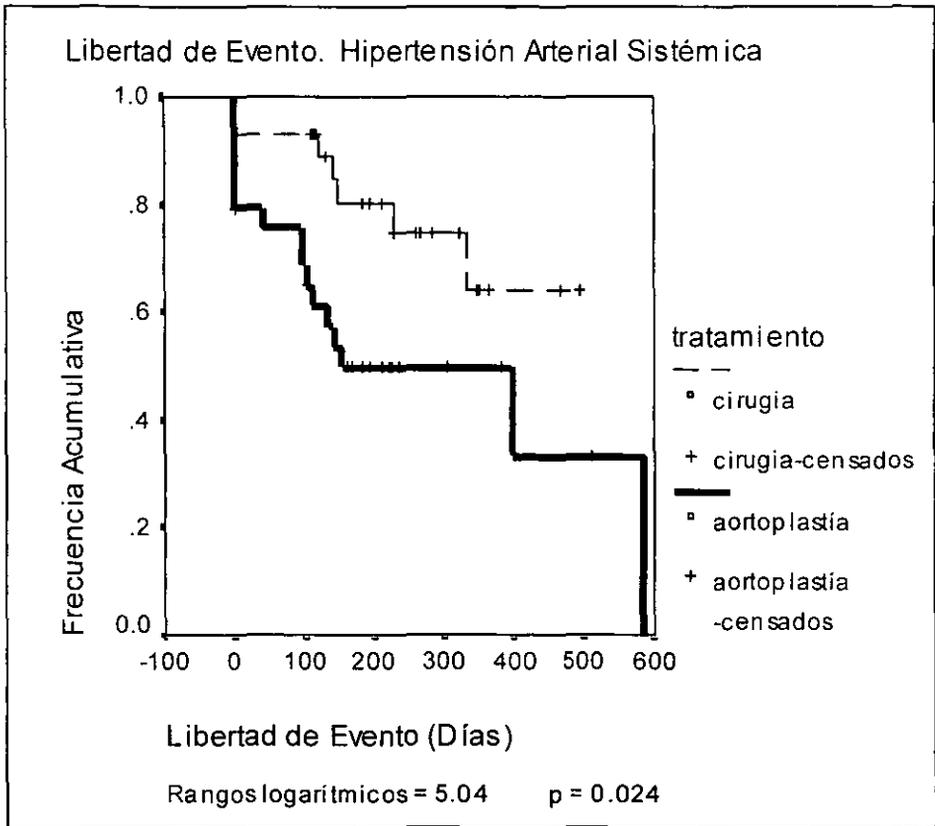
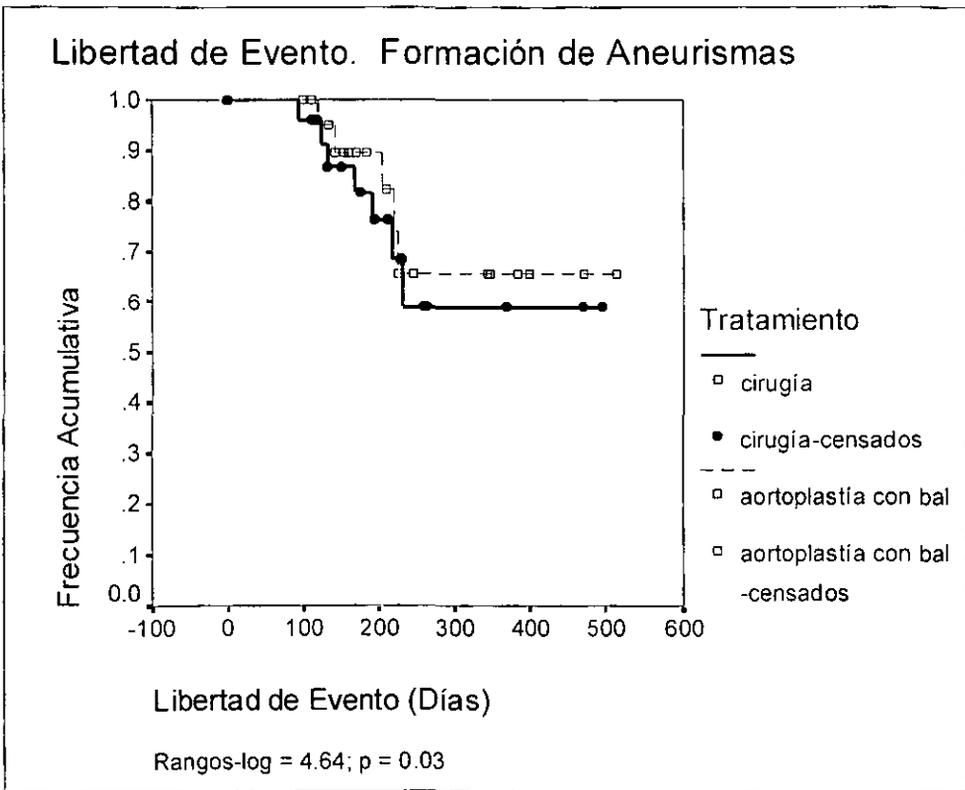


FIGURA 7.

CURVAS DE LIBERTAD DE EVENTO. FORMACION DE ANEURISMAS.  
AORTOPLASTIA VS. CIRUGIA..



## 14. ANALISIS DE SUBGRUPOS.

Con el fin de investigar si los resultados fueron debidos a la experiencia de cada Hospital participante más que al tratamiento per se, se efectuó un análisis de subgrupos de cada una de las variables de interés.

- *Características generales y demográficas.*

Los cinco Hospitales se identifican con fines del análisis mediante números progresivos del uno al cinco (Tabla VI).

Las variables cuantitativas continuas como la edad, el peso y la talla se describen como promedio y desviación estándar.

De acuerdo al análisis de Covarianza considerando como variable independiente el tratamiento y el factor de confusión la Unidad Médica, no hubo diferencias entre cada grupo Hospitalario (Tabla VII) ( $p > 0.05$ ), Consideramos por tanto la homogeneidad entre los grupos.

- *Presencia de Hipoplasia del istmo.*

Esta variable se considera como ordinal. Al igual que en análisis anterior se consideró como variable independiente al tratamiento y el factor probable de confusión al Hospital participante. En éste caso se empleó el análisis de Mantel-Haenszel sin encontrar tampoco diferencias entre los grupos. (Tabla VIII)  $P(p > 0.05)$ .

- *Variables de interés pronóstico.*

Así mismo se comparó los grupos de tratamiento y la Unidad Hospitalaria en relación con factores de interés pronóstico que pudieran influir en el desenlace (Tabla IX). Este análisis multivariado tampoco demostró diferencias significativas entre los cinco grupos.

- *Gradientes basales transcoartación*

El gradiente transcoartación obtenido tanto por ecocardiograma y por cateterismo, son variables cuantitativas continuas que obedecen a una distribución normal, por lo que se expresan como promedios y desviación estándar. La comparación entre los grupos a través de la covarianza, no mostró diferencias estadísticas (Tabla X) ( $p > 0.05$ ).

- *Fracaso del procedimiento, complicaciones y mortalidad.*

Con fines de análisis se consideró tanto a la variable fracaso como a la variable complicación de índole dicotómico, mutuamente excluyente por ausencia o presencia de las mismas. La variable independiente el tratamiento y de nueva cuenta se consideró el factor de confusión la Unidad Hospitalaria. El análisis de Mantel-Haenszel no mostró diferencias entre los grupos participantes ( $p > 0.05$ ) (Tabla XI).

- *Desenlaces clínicos de interés: frecuencia de recoartación, formación de aneurismas, ausencia de pulsos y persistencia de hipertensión arterial sistémica durante el seguimiento.*

Los resultados obtenidos por cada Unidad Médica se registran en la tabla XII. No hubo diferencias intragrupos con respecto a éstas variables de evaluación final, por lo que se puede considerar que los resultados obtenidos son debidos al tratamiento per se más que al Hospital participante. ( $p > 0.05$ , Mantel-Haenszel).

Tabla VI.

Descripción de los procedimientos por cada Hospital participante.

Hospital	Total de Pacientes.	Aortoplastia	Cirugía.
1	9	4	5
2	20	11	9
3	16	7	9
4	9	5	4
5	4	3	1

Tabla VII.

**Características demográficas. Distribución por Hospitales.  
Aortoplastia vs. Cirugía en coartación aórtica nativa.**

Hospital	Edad (Promedio +-DE)		Peso (Promedio +-DE)		Talla (Promedio+-DE)	
	Aortoplastia	Cirugía	Aortoplastia	Cirugía	Aortoplastia	Cirugía
1	5.5+-6.4	4.4+-2.6	31.3+-27.1	18.5+-6.5	111+-45.2	105+-48.4
2	7.6+-3.9	6.1+-4.3	29.3+-12.7	24.3+-14.7	122+-31.8	111.8+-13.4
3	7+-3.78	5.7+-3.6	27.4+-14.2	22.6+-15.6	118.85+-24.7	107.5+-28.4
4	10.4+-5.68	15.5+-6.9	31.2+-16.7	38.25+-16.3	134.6+-30.8	142+-22.8
5	5+-3.46	10	17.4+-9.1	34	108.3+-26.5	142

Tabla VIII.

Hipoplasia del istmo. Distribución por Hospitales. Aortoplastia vs. Cirugía en coartación aórtica nativa.

Hospital	Sin hipoplasia		Leve		Moderada	
	Aortoplastia	Cirugía	Aortoplastia	Cirugía	Aortoplastia	Cirugía
1	3	3	1	2	0	0
2	8	6	2	1	1	2
3	4	3	2	3	1	3
4	3	4	2	0	0	0
5	2	0	0	1	1	0

Tabla IX.

Variables de interés pronóstico. Distribución por Hospitales.  
Aortoplastia vs. Cirugía en coartación aórtica nativa.

Hospital	Insuficiencia Cardíaca		Síncope		Disnea	
	Aortoplastia	Cirugía	Aortoplastia	Cirugía	Aortoplastia	Cirugía
1	0	1	0	0	0	0
2	1	0	0	0	4	2
3	1	1	0	0	3	1
4	1	0	0	0	1	1
5	0.	0	0	0	1	0

Tabla X.

**Gradientes basales transcoartación. Distribución por Hospitales. Aortoplastia vs. Cirugía en coartación aórtica nativa.**

Hospital	Gradiente basal por Ecocardiograma (Promedio+DE)		Gradiente basal por Cateterismo (Promedio+DE)	
	Aortoplastia	Cirugía	Aortoplastia	Cirugía
1	35.2+-3.7	62.8+-10.6	39.25+-8.3	70.2+-18.3
2	47+-21.4	52.3+-14.29	44.4+-17.5	48.2+-13.5
3	46.1+-13.0	47.1+-12.6	55.5+-19.9	40.2+-18.3
4	46.4+-17.8	50+-14.1	44.2+-13.1	53.6+-19.4
5	64.3+-31.7	30	37.3+-12.7	46

Tabla XI.

Fracaso del procedimiento y complicaciones. Distribución por Hospitales. Aortoplastia vs. Cirugía en coartación aórtica nativa.

Hospital	Fracasos		Éxitos	
	Aortoplastia	Cirugía	Aortoplastia	Cirugía
1	0	0	1	0
2	2	2	2	5
3	1	2	4	2
4	1	0	0	1
5	2	1	0	0

Tabla XII.

Desenlaces de interés clínico. Distribución por Hospitales.  
Aortoplastia vs. Cirugía en coartación aórtica nativa.

Hospital	Recoartación (n=21)		Aneurismas (n=13)		Sin Pulsos (n=21)		Hipertensión (n=23)	
	Aortoplastia	Cirugía	Aortoplastia	Cirugía	Aortoplastia	Cirugía	Aortoplastia	Cirugía
1	1	0	0	3	1	0	2	0
2	5	3	1	2	6	3	6	2
3	4	2	3	1	4	2	4	4
4	3	0	1	1	2	0	1	1
5	2	1	0	0	2	1	3	0
Total	15	6	5	7	15	6	16	7

## 15. DISCUSION.

### DEBILIDADES DEL ESTUDIO

- Sucesos clínicos relevantes. En esta investigación se consideró como puntos finales de evaluación a la mortalidad, complicaciones inherentes al procedimiento, re-coartación aórtica, presencia de aneurismas, hipertensión arterial y ausencia de pulsos; sin embargo no se consideraron otros puntos de interés clínico como calidad de vida, disminución en la ingesta de fármacos, costos tanto para el familiar como para el hospital, entre otros.
- Seguimiento. El seguimiento de los pacientes fué corto. Se sabe que el incremento del tamaño de los aneurismas (28,29,42), así como la evidencia de recoartación (15,21,26,43) se presenta inclusive después de los 7 años de seguimiento. Es necesario utilizar seguimientos a largo plazo.
- Heterogeneidad de la muestra. Los resultados se obtuvieron con la participación de 4 Hospitales de Tercer Nivel de Atención. Mediante el protocolo de investigación se trató de homogeneizar en cuanto fuera posible variables tales como la técnica quirúrgica e intervencionista a realizar, las proyecciones ecocardiográficas, el seguimiento clínico trimestral y los puntos a evaluar. Sin embargo no es posible, en estudios de ésta índole controlar circunstancias que pudieran influir en los resultados como la experiencia de cada grupo médico participante y la accesibilidad de recursos materiales.
- Obtención del tamaño de la muestra. Debíó de efectuarse de acuerdo a la diferencia mínima esperada al comparar la frecuencia de recoartación en el grupo quirúrgico con el grupo intervencionista, según los reportes de la literatura mundial. Con base a ello la diferencia menor era del 13% en términos absolutos lo que implicaría un tamaño de muestra de 213 pacientes por cada grupo (10,19,26). Sin embargo por cuestiones de factibilidad el proyecto se basó en los resultados obtenidos en la experiencia local de un estudio de cohortes retrospectivo (30), cuya diferencia fue del 45%, es decir 28 pacientes por grupo.

### DISCUSION DE LOS RESULTADOS.

#### COMPARACION INICIAL ENTRE LOS GRUPOS.

De acuerdo con los resultados obtenidos, los dos grupos tanto el quirúrgico como el intervencionista fueron igualmente elegibles, por la aleatorización y cegamiento ya que los médicos no conocían de antemano el tratamiento a realizar en cada sujeto ni las hipótesis de éste proyecto de investigación. Esto nos garantiza el control de aquéllas variables que pudieran modificar el desenlace, a saber: severidad de hipoplasia del

istmo, antecedente de insuficiencia cardíaca, síncope y severidad del gradiente transcoartación (5,7,11,27,28).

## ANÁLISIS DE SUBGRUPOS.

Con el objeto de conocer la variabilidad inter e intrahospitalaria que pudiera haber modificado los resultados, se efectuó un análisis multivariado considerando como variable independiente al tratamiento y el factor confusor la unidad Hospitalaria participante.

Si las variables dependientes eran dicotómicas se efectuó análisis de Mantel-Haenszel, si eran cuantitativas continuas con distribución normal análisis de Covarianza.

No hubo diferencias entre los grupos con respecto a las variables, demográficas, de interés pronóstico, severidad de la hipoplasia, gradiente basal (por ecocardiografía y cateterismo), presencia de complicaciones, fracaso del procedimiento, por lo que se descartó variabilidad intergrupal.

Los desenlaces clínicos de interés: recoartación aórtica, formación de aneurismas, ausencia de pulsos y persistencia de hipertensión arterial sistémica, se distribuyeron homogéneamente entre los 5 Hospitales participantes, por lo que podemos deducir que los resultados obedecen al tratamiento, a pesar de que por éste tipo de análisis pudieramos estar cometiendo el error de las comparaciones múltiples.

## RESULTADOS INMEDIATOS DEL TRATAMIENTO ASIGNADO

### *Reducción del Gradiente y de la Presión Arterial Media Después del Procedimiento.*

Se han publicado artículos donde la eficacia de la cirugía para el tratamiento de ésta entidad ya está demostrada a través de series de cohortes retrospectivas tan amplias como de 35 años de experiencia, incluso series que comparan una modalidad quirúrgica sobre otra:

- **Anastomosis término-terminal:** Se indica en pacientes que tienen algún grado de hipoplasia del istmo. Es una técnica sencilla, permite la resección de todo el segmento coartado, sin embargo se puede presentar re-estenosis sobretodo si se emplean puntos separados y material no absorbible para su reparación (10,15,43).
- **Aortoplastia con parche de dacrón:** Emplea parche de Dacrón o Gore-Tex, las desventajas que ésta técnica quirúrgica tiene es que emplea material protésico con alta frecuencia de formación de aneurismas (17,18,45,46).

- Flap de subclavia: Puede ameritar también el empleo de material protésico, sacrifica la arteria subclavia izquierda que puede condicionar la claudicación de la extremidad, formación de aneurismas y re-estenosis en el sitio de la anastomosis (13,14,47).
- Otras técnicas como la colocación de puentes entre la aorta ascendente y descendente con material protésico se emplean en aquellos casos con malformaciones cardíacas severas y anatomía compleja (interrupción del arco aórtico, síndrome del ventrículo izquierdo hipoplásico)

De ahí que se decidiera el empleo de la técnica de anastomosis término-terminal como tratamiento quirúrgico de elección, con empleo de sutura continua y material absorbible.

La aortoplastia con balón, con menos tiempo, también ha demostrado su efectividad, sobre todo en aquellos pacientes que no tengan hipoplasia del istmo o que ésta sea mínima. En general, se admite que el paciente idóneo es aquél que tiene coartación aórtica tipo diafragma, sin hipoplasia del istmo y sin malformaciones congénitas asociadas (24,25,42,48). Se han descrito dos técnicas:

- Aortoplastia con doble balón: Se emplean dos balones que se insuflan simultáneamente, de acuerdo al diámetro de la aorta distal a la subclavia izquierda. Tiene mayor riesgo de formación de aneurismas y de re-estenosis (25,42). Con el advenimiento de nuevos balones ésta técnica está en desuso.
- Aortoplastia con balón (simple). También ha mostrado su efectividad, el seguimiento a más largo plazo ha sido de 7 años con una incidencia de re-estenosis del 13%.

Por lo que consideramos que la aortoplastia con un solo balón era la indicada para compararla como mejor tratamiento.

De acuerdo a nuestros resultados, las dos modalidades terapéuticas disminuyeron los gradientes transcoartación de forma significativa. Si bien el grupo intervencionista tenía gradientes basales promedio menores que el grupo quirúrgico esta diferencia no fue significativa (46.87mmHg vs. 51.96mmHg), donde asumiríamos que esto pudiera favorecer a la aortoplastia con balón y que además la reducción del gradiente después del procedimiento fue mayor en los operados (11.28mmHg vs. 13.13mmHg) situación que, en éste caso parecería favorecer al grupo quirúrgico; no hubo diferencias estadísticas entre ambos grupos con respecto a ésta variable, lo que nos habla que ambos procedimientos disminuyeron el gradiente inicial en magnitud equiparable.

Con respecto a la disminución de la presión arterial media, al igual que con la disminución del gradiente basal transcoartación, se compararon los promedios de las diferencias, demostrando la igualdad de ambos procedimientos para disminuir la presión arterial media al menos dentro de los primeros 3 meses de seguimiento.

### *Fracaso del Procedimiento.*

Llama la atención que en nuestra serie se presentaron 11 fracasos, lo que equivale al 18.9% global ( 7/30 23% para el intervencionista y 4/28 14% para el quirúrgico).

En general, las series de casos consecutivos describen una frecuencia de fracaso del 8.6% para la cirugía (13) incluyendo aquellos pacientes que no fueran elegibles, es decir menores de 3 meses con malformaciones congénitas asociadas severas y mala anatomía; en tanto que para la aortoplastia con balón es alrededor del 22% (19).

Es probable que en nuestro caso, la frecuencia de fracaso en ambos procedimientos, tenga que ver con la experiencia de los diferentes grupos participantes. Así la cirugía de la aorta en el Centro Médico del Bajío tiene 3 años, la angioplastia con balón en el Centro Médico 20 de Noviembre tiene 4 años. Sin embargo comparando ambos procedimientos fracasan en igual magnitud.

También es probable que no se encuentren diferencias estadísticas porque no se calculó el tamaño de la muestra para éste evento.

### *Mortalidad*

Falleció uno del grupo intervencionista, éste paciente fue mal elegido, tenía hipoplasia severa del istmo, manifestaciones de insuficiencia cardíaca severa. Posterior al procedimiento presentó choque cardiogénico y paro cardiorespiratorio irreversible a las maniobras de resucitación.

Murieron dos del grupo quirúrgico. Al igual que en caso anterior, tenían hipoplasia severa del istmo. Ambos pacientes presentaron falla ventricular izquierda en el post-operatorio inmediato, dependiente de dosis altas de aminas. Uno presentó disociación electromecánica y otro taquicardia ventricular sostenida irreversible.

### *Complicaciones.*

Con fines estadísticos se agruparon en complicados y no complicados y se compararon entre los grupos mediante una prueba exacta de Fisher. No hubo diferencias entre ambos. Sin embargo las complicaciones inherentes a cada intervención son evidentes.

Esto es, las complicaciones debidas al tratamiento intervencionista fueron leves y se resolvieron satisfactoriamente (trombosis del miembro pélvico que se resolvió con infusión de heparina y hematoma inguinal que no condicionó problema neural o vascular) en tanto que las complicaciones por el procedimiento quirúrgico fueron graves que comprometían la vida y que prolongaron los días de estancia intrahospitalaria (lesión del nervio frénico, quilotórax y sepsis pulmonar).

Así que, aunque estadísticamente son comparables, no lo es desde el punto de vista del significado clínico.

## COMPARACION DE LAS CURVAS DE LIBERTAD DE EVENTO PARA LA RE-COARTACION Y OTROS DESENLACES RELACIONADOS.

Los pacientes que evolucionan dejando a historia natural de la enfermedad mueren dentro del primer año de vida por insuficiencia cardíaca congestiva severa y alteraciones metabólicas tales como acidosis, hipotermia, hipoglucemia y anemia. Dicha mortalidad se registra hasta del 84% (7), la que se incrementa si existen malformaciones cardíacas asociadas, de ahí que se excluyeran a los pacientes menores de un año.

Otro cuadro clínico es el pre-escolar asintomático, que incluso realiza sus actividades normales, pero que por alguna razón se le detecta hipertensión arterial sistémica. Este grupo de sujetos tiene mejor pronóstico, sin embargo dejada a evolución natural finalmente presentarán hipertensión arterial sistémica incontrolable con el manejo médico habitual, y las consecuencias de la misma como enfermedad cardiovascular aterosclerosa e inclusive muerte súbita (7-9).

De ahí que es importante para el cardiólogo pediatra la evaluación de ciertos puntos clínicos de interés.

Con fines de investigación se eligieron algunos puntos indirectos de evaluación como la recoartación, la ausencia de pulsos, a persistencia de la hipertensión arterial y la formación de aneurismas.

### *Seguimiento.*

El grupo que tuvo el seguimiento más largo fue el quirúrgico.

Sin embargo los pacientes que cumplieron con sus citas de forma más satisfactoria fueron los sujetos del grupo intervencionista.

Lo anterior se refleja por el hecho de que solo 2 pacientes sometidos a aortoplastia con balón se perdieron en comparación con los 5 pacientes del grupo quirúrgico.

Ello pudiera explicarse de tres formas:

- a) Que los sujetos del grupo quirúrgico se complicaran y que probablemente ameritaran hospitalización en un segundo nivel de atención que no fue posible captar.
- b) O bien que se sintieran lo suficientemente bien como para no acudir a las citas.

- c) Finalmente que en el Hospital dónde se practicara de manera reciente la aortoplastia con balón, tuvieran mayor cuidado del cumplimiento de los sujetos con el fin de ver los resultados inmediatos y a mediano plazo de la técnica.

#### *Frecuencia actuarial de recoartación.*

Uno de los objetivos del tratamiento de la coartación aórtica es liberar la obstrucción para disminuir el gradiente y secundariamente la hipertensión arterial sistémica y la sobrecarga sistólica a la que se encuentra sometido el ventrículo izquierdo.

Ya se comprobó que las dos modalidades terapéuticas son eficaces para lograr éste objetivo. Sin embargo, uno de los puntos a los que se enfrenta el médico es a la probabilidad de re-estenosis (10-14, 42-47).

La probabilidad de que ocurra re-coartación dependera de:

- Edad. Los pacientes menores de un año de edad tienen mayor probabilidad de presentar éste evento. La explicación es de índole mecánica, ya que, a pesar de la corrección -sea quirúrgica o intervencionista- el diámetro de la aorta descendente es un 55% menor que el que se tendrá en la vida adulta. De ahí que el grupo de edad que mayor beneficios obtiene con cualquier tratamiento es el de 3 a 5 años.
- Tipo de corrección quirúrgica. Como se discutió en párrafos anteriores, la técnica que menos frecuencia de recoartación tiene es la anastomosis término-terminal, puesto que reseca todo el segmento coartado.
- Hipoplasia severa del istmo. A mayor hipoplasia, la obstrucción mecánica posterior al procedimiento es mayor.
- Persistencia del gradiente inmediato después de la corrección. A mayor gradiente residual mayor probabilidad de re-estenosis. Si el gradiente es mayor a los 40mmHg la probabilidad de re-coartación dentro de los primeros 5 años de seguimiento es tan alta como del 30% independientemente del tratamiento que se haya elegido.

De ahí que se haya incluido solo pacientes mayores de un año, la hipoplasia severa del istmo no se encontró en ningún paciente, en todos los que recibieron tratamiento quirúrgico se efectuó la anastomosis término-terminal y de acuerdo al análisis estadístico no hubo diferencias entre los grupos con respecto al gradiente residual. Con esto podemos estar seguros que las diferencias encontradas son inherentes al tratamiento en sí y no a otras variables que hubieran podido influir en el desenlace.

Los sujetos sometidos a aortoplastia con balón tienen mayor probabilidad de recoartación que los quirúrgicos. Llama la atención que la re-estenosis ocurre dentro de los primeros 6 meses de seguimiento -a semejanza de lo que ocurre con la re-estenosis coronaria post-angioplastia-, aunque de acuerdo a las series reportadas en la literatura ésta puede seguir ocurriendo hasta dentro de los 7 años después de la aortoplastia y

30 años después de la cirugía, sin embargo la frecuencia disminuye por cada año transcurrido.

La diferencia absoluta entre un tratamiento y otro en nuestro medio es del 30% a favor de la cirugía, con el procedimiento quirúrgico la recoartación es menos frecuente dentro del primer año de seguimiento.

#### *Frecuencia actuarial de ausencia de pulsos.*

La ausencia de pulsos va de la mano con la evidencia de re-estenosis. Nos habla de una adecuada correlación clínica-ecocardiográfica., a pesar de que la probabilidad de que no se palpen los pulsos sea mayor en el grupo intervencionista no tanto por la recoartación, sino por el procedimiento per se ya que el compromiso vascular es más evidente que con la cirugía. Aún así la correlación de la ausencia de pulsos con la identificación de un gradiente igual o mayor a 20mmHg durante el seguimiento es clínicamente aceptable.

#### *Frecuencia actuarial de la Hipertensión Arterial Sistémica.*

La hipertensión tanto sistólica como diastólica puede ocurrir durante el reposo, y la incidencia de hipertensión arterial residual tardía puede disminuirse hasta en un 6% si los sujetos se corrigen antes de los 5 años de edad (49).

En nuestro estudio ambos grupos son homogéneos, y los dos tratamientos son útiles para disminuir la presión arterial media inmediatamente después del procedimiento. Sin embargo, durante el seguimiento la presencia o persistencia de hipertensión arterial sistémica tiene que ver con:

- **Recoartación.** Las curvas de libertad de evento de la re-coartación es similar a la de la persistencia de la hipertensión arterial sistémica, es favor de la cirugía. Es obvio que si persiste la obstrucción persistirá la hipertensión arterial.
- **Cambios morfológicos vasculares:** Estudios experimentales han reportado engrosamiento anormal de la íntima e hipertrofia de la capa media de la aorta a pesar de la adecuada reparación quirúrgica 2 años después del seguimiento (10,15,50), esto conlleva a disminución de la distensibilidad arterial, incremento en la reactividad vascular que influye en los barorreceptores que permiten la persistencia de la hipertensión arterial sistémica.

De ahí que, aunque en nuestro estudio fue mayor la hipertensión arterial sistémica en el grupo sometido a aortoplastia con balón, los cambios estructurales vasculares esperados después de la cirugía, no descarta la probabilidad de que en seguimientos a más largo plazo, la hipertensión arterial sostenida o tardía sea igual en ambos grupos. Sin embargo ésta interrogante no la podemos responder en ésta investigación.

### *Frecuencia actuarial de Formación de Aneurismas.*

El aneurisma se forma en el sitio de la reparación de la coartación -quirúrgica o intervencionista-, e influyen factores como:

- Tipo de corrección quirúrgica. Como se discutió previamente la aortoplastia con parche sintético y el flap de subclavia se asocian más a la formación de aneurismas. La frecuencia se describe tan alta como del 24%
- Tamaño del balón utilizado. Para el caso de la aortoplastia con balón, balones de mayor diámetro con insuflaciones a altas atmósferas (33) tienen mayor riesgo de formación de aneurismas y disección. La frecuencia de las series de casos reportada en la literatura va del 6 al 12%.

En nuestra serie no hubo diferencia significativa entre los grupos, sin embargo el seguimiento es corto ya que la formación de aneurismas se reporta incluso hasta 8 años después.

### SIGNIFICANCIA CLINICA.

Hasta el momento hemos concluido que la cirugía es mejor que la aortoplastia en el tratamiento de coartación aórtica nativa, en términos de re-coartación, ausencia de pulsos y persistencia de hipertensión arterial, con un valor de  $p < 0.05$ ; sin embargo ¿esta diferencia también es clínicamente importante?

Si bien "el significado clínico" va más allá de la aritmética y está determinada por el juicio clínico, la reducción de riesgo relativo, la reducción de riesgo absoluto y el número necesario de pacientes a tratar son herramientas que pudieran orientar al clínico para decidir el mejor tratamiento.

De ahí que, de acuerdo a nuestros resultados obtendremos estas mediciones.

Considerando que la re-coartación es persistencia de la enfermedad, el riesgo basal será del 100% o de 1.0.

Dado que el 67% de los pacientes con el diagnóstico de coartación aórtica nativa desarrollarán hipertensión arterial sistémica (1,5,7) dejada a su evolución natural, se considerará por tanto 0.67 como riesgo basal para este desenlace de interés.

Se considera que en la coartación aórtica existen cambios morfológicos vasculares, que junto con la dinámica de fluidos, condicionan a la larga formación de aneurismas después del sitio de la obstrucción, con una frecuencia de hasta el 45% (1,5,7,10,15,20).

Finalmente, la mortalidad de los pacientes con ésta malformación congénita, sin tratamiento alguno, es del 25% (5,10).

Con estos valores se calculó el riesgo relativo, la reducción del riesgo relativo, la reducción del riesgo absoluto y el número necesario de pacientes a tratar para cada procedimiento (Tablas XIII y XIV).

**TABLA XIII.**

**Variables de desenlace en los pacientes sometidos a Aortoplastia con balón, en la coartación aórtica nativa.**

**Re-coartación**

Riesgo basal (x)	Riesgo relativo con el tratamiento (Y/X)	Riesgo de re-coartación con el tratamiento (y)	Reducción del riesgo relativo (1-y/x)	Reducción de riesgo absoluto (x-y)	Número necesario de pacientes a tratar (1/X-Y).
100% ó 0.1	50% ó 0.50	50% ó 0.50	50%	0.50	2

**Hipertensión Arterial Sistémica**

Riesgo basal (x)	Riesgo relativo con el tratamiento (Y/X)	Riesgo de re-coartación con el tratamiento (y)	Reducción del riesgo relativo (1-y/x)	Reducción de riesgo absoluto (x-y)	Número necesario de pacientes a tratar (1/X-Y).
67% ó 0.67	0.79 ó 79%	53% ó 0.53	21%	0.14	7

**Formación de Aneurismas**

Riesgo basal (x)	Riesgo relativo con el tratamiento (Y/X)	Riesgo de re-coartación con el tratamiento (y)	Reducción del riesgo relativo (1-y/x)	Reducción de riesgo absoluto (x-y)	Número necesario de pacientes a tratar (1/X-Y).
45% ó 0.45	35% ó 0.35	16% ó 0.16	65%	0.29	3

**Mortalidad**

Riesgo basal (x)	Riesgo relativo con el tratamiento (Y/X)	Riesgo de re-coartación con el tratamiento (y)	Reducción del riesgo relativo (1-y/x)	Reducción de riesgo absoluto (x-y)	Número necesario de pacientes a tratar (1/X-Y).
25% ó 0.25	12% ó 0.12	3% ó 0.03	88%	0.22	4

**TABLA XIV.**

**Variables de desenlace en los pacientes sometidos a Cirugía término-terminal, en la coartación aórtica nativa.**

**Re-coartación**

Riesgo basal (x)	Riesgo relativo con el tratamiento (Y/X)	Riesgo de recoartación con el tratamiento (y)	Reducción del riesgo relativo (1-y/x)	Reducción de riesgo absoluto (x-y)	Número necesario de pacientes a tratar (1/X-Y).
100% ó 0.1	21% ó 0.21	21% ó 0.21	79%	0.79	1

**Hipertensión Arterial Sistémica**

Riesgo basal (x)	Riesgo relativo con el tratamiento (Y/X)	Riesgo de recoartación con el tratamiento (y)	Reducción del riesgo relativo (1-y/x)	Reducción de riesgo absoluto (x-y)	Número necesario de pacientes a tratar (1/X-Y).
67% ó 0.67	37% ó 0.37	25% ó 0.25	63%	0.42	2

**Formación de Aneurismas**

Riesgo basal (x)	Riesgo relativo con el tratamiento (Y/X)	Riesgo de recoartación con el tratamiento (y)	Reducción del riesgo relativo (1-y/x)	Reducción de riesgo absoluto (x-y)	Número necesario de pacientes a tratar (1/X-Y).
45% ó 0.45	55% ó 0.55	25% ó 0.25	45%	0.20	5

**Mortalidad**

Riesgo basal (x)	Riesgo relativo con el tratamiento (Y/X)	Riesgo de recoartación con el tratamiento (y)	Reducción del riesgo relativo (1-y/x)	Reducción de riesgo absoluto (x-y)	Número necesario de pacientes a tratar (1/X-Y).
25% ó 0.25	28% ó 0.28	7% ó 0.07	72%	0.18	5

Con base a éstos valores podemos concluir que:

Para el tratamiento intervencionista (aortoplastía con balón)

Ventajas:

- Se ha mostrado su eficacia en términos de reducir efectivamente el gradiente transcoartación.
- Es un procedimiento, que aunque invasivo, es percutáneo con complicaciones menores que en general no ponen en peligro la vida del paciente.
- El número necesario de pacientes a tratar es bajo (2) para obtener el beneficio del tratamiento.
- Se pueden efectuar hasta 3 intervenciones para resolver la recoartación, durante el seguimiento.
- Puede realizarse en caso de que exista recoartación aórtica después de la resección quirúrgica del defecto.
- No hay diferencias con respecto a la formación de aneurismas y de mortalidad al compararla con el tratamiento quirúrgico.

Desventajas:

- De acuerdo a ésta investigación la recoartación dentro de los primeros 6 meses de seguimiento se presenta con mayor frecuencia que con el tratamiento quirúrgico, sin que modifique a largo plazo la historia natural de la enfermedad.
- Si bien puede realizarse una segunda intervención - o más- ello incrementa la morbilidad, la probabilidad de recoartación con cada dilatación, de formación de aneurismas y de costos.
- A pesar de que el tratamiento es eficaz -en términos de reducir el gradiente-, los pacientes continúan hipertensos en el seguimiento de al menos un año.

Para el caso de la cirugía (Anastomosis término-terminal):

Ventajas

- Se ha demostrado su eficacia en términos de reducir el gradiente transdefecto en el post-operatorio inmediato.
- El número necesario de pacientes a tratar para obtener beneficio con la cirugía es tan bajo como uno.
- Es mejor que la aortoplastía con balón en términos de que durante el seguimiento a mediano plazo, los pacientes se re-estenosan menos y por tanto modifica la historia natural de la enfermedad.
- De acuerdo al análisis de riesgo, se necesitan menos pacientes (5) que con el procedimiento intervencionista (7) para tratar de manera efectiva la hipertensión arterial sistémica.
- No hay diferencias con respecto a la formación de aneurismas y mortalidad al compararlo con la aortoplastía con balón.

Desventajas:

- Se presentan complicaciones más graves que ponen en peligro la vida del paciente.
- Tiene mayor costo, al comparar un procedimiento invasivo con uno quirúrgico.
- En caso de presentar recoartación no es recomendable un segundo procedimiento quirúrgico puesto que se incrementa la mortalidad y la frecuencia de complicaciones graves.

## **LINEAS DE INVESTIGACION.**

Con ésta investigación se abren nuevas interrogantes:

- 1) ¿Se igualará la frecuencia actuarial de re-coartación en ambos procedimientos en el seguimiento a largo plazo?
- 2) ¿Cuál es la evolución a largo plazo de los aneurismas?.
- 3) ¿En cuanto tiempo esperamos modificación de los valores de la presión arterial media independientemente del tratamiento de que se trate?.
- 4) ¿Cómo se modificará la calidad de vida en cada uno de los pacientes tratados?.

## BIBLIOGRAFIA

1. Ferencz C, Rubin J, McCarter R. CONGENITAL HEART DISEASE: PREVALENCE AT LIVE BIRTH: THE BALTIMORE-WASHINGTON INFANT STUDY. *Am J Epidemiol* 1984;36:121-131.
2. Alva C, Mojarro J: CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS. GUÍA CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO POR ECOCARDIOGRAFÍA DOPPLER COLOR Y TÉCNICA E INTERPRETACIÓN.EDIT. CUAJIMALPA 1994.
3. Ho SY, Anderson RH. COARCTATION, TUBULAR HYPOPLASIA AND THE DUCTUS ARTERIOSUS. *Br Heart J* 1979;41;268.
4. Morrow W, Huntha J, Murphy D. QUANTITATIVE MORPHOLOGY OF THE AORTIC ARCH IN NEONATAL CIRCULATION. *J Am Coll Cardiol* 1985;8:616-620.
5. Dermicin M, Arsan S, Pasaglu I: COARCTATION OF THE AORTA IN INFANTS AND NENOATES: RESULTS AND ASSESSMENT OF PRONOSTIC VARIABLES. *J Cardiovasc Surg* 1995;36:459-464.
6. Quaegebeur J, Jonas R, Weinberg A. OUTCOMES IN SERIOUSLY ILL IN NEONATES WITH COARCTATION OF THE AORTA. A MULTIINSTITUTIONAL STUDY. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;198:841-851.
7. Campbell M: NATURAL HISTORY OF COARCTATION OF THE AORTA. *Br Heart J* 1970;32:633-640.
8. Shaddy R, Shider A, Silverman N: PULSED DOPPLER FINDINGS IN PATIENTS WITH COARCTATION OF THE AORTA. *Circulation* 1986;73:82-88.
9. Hogen T, Shell S. RECENT ADVANCES IN THE DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF COARCTATION OF THE AORTA. *Curr Opin Cardiol* 1995;10:524-529.
10. Zehr K, Gillinov A, Redmond M, et al. REPAIR OF THE COARCTATION OF THE AORTA IN NEONATES AND INFANTS: A THIRTY YEAR EXPERIENCE. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:663-674.
11. Merrill W, Hoff S, Stewart J, et al. OPEARTIVE RISK FACTORS AND DURABILITY OF REPAIR OF COARCTATION OF THE AORTA IN THE NEONATES. *Ann Thorac Surg* 1994;32:399-402.
12. Rao P, Chipra P; Koscik R, et al. SURGICAL VERSUS BALLON THERAPY FOR AORTIC COARCTATION IN INFANTS < OR = 3 MONTHS OLD. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1479-1483.
13. Van Heurn L; Wong C, Spiegelhalter D, et al.. J SURGICAL TREATMENT OF AORTIC COARCTATION YOUNGER THAN THREE MONTHS: 1985 TO 1990. SUCCESS OF EXTENDED END-TO-END ARCH AORTOPLASTY *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:74-85.
14. Comnte S, Lacour-Gayet F, Serraf A, et al. SURGICAL MANEGMENT OF NEONATAL COARCTATION. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:663-674.

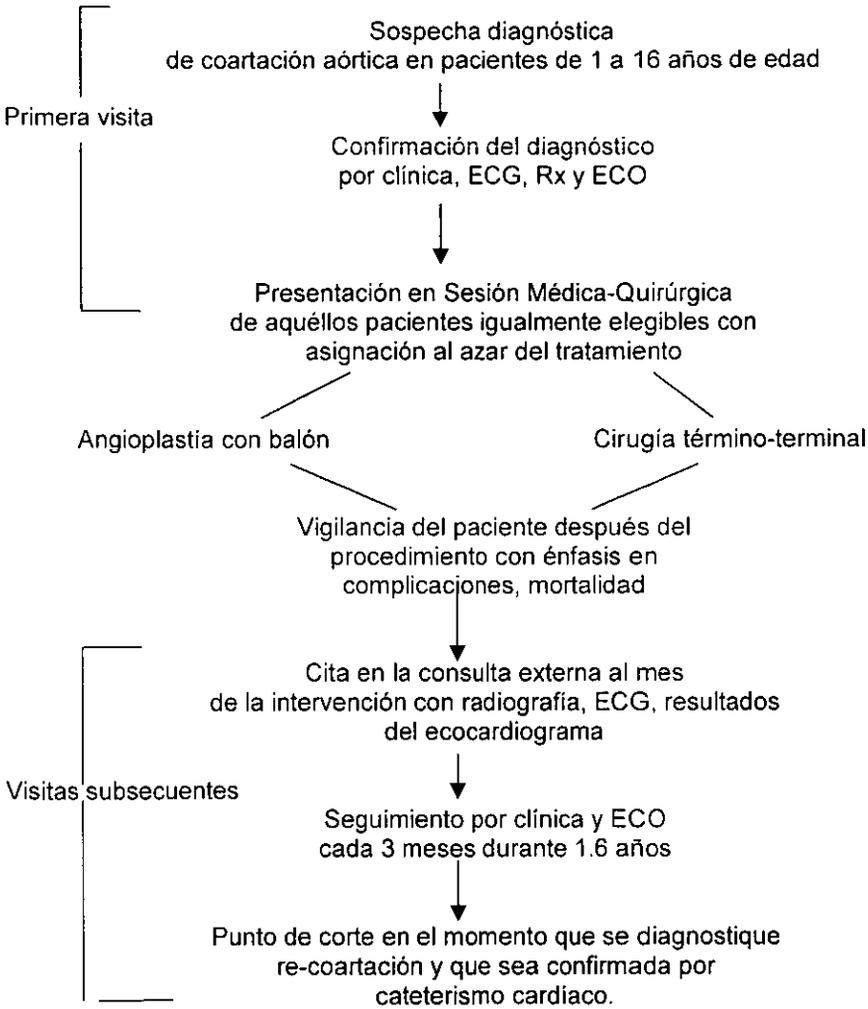
15. Jappetein A, Zwinderman A, Bogers A. MORE THAN THIRTY-FIVE YEARS OLD COARCTATION REPAIR. AN UNEXPECTED HIGH RELAPSO RATE. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;10:87-95.
16. Barron D, Lamb R, Ogilvie B, et al. TECHNIQUE FOR EXTRANATOMIC BYPASS IN COMPLEX AORTIC COARCTATION. *Ann Thorac Surg* 1996;61:241-244.
17. Backer C, Paape K, Sales V, et al. COARCTATION OF THE AORTA REPAIR WITH POLYTETRAFLUOROETHYLENE PATCH AORTOPLASTY. *Circulation* 1995;1:1132-1136.
18. Toaln M, Welle F, Kendall S, et al. CLINICAL EXPERIENCE WITH A COLLAGEN IMPREGNATED WOVEN DACRON GRAFT. *J Cardiovasc Surg* 1995;36:323-327.
19. Mendelsohn M, Lloyd T, Crowley D, et al. LATE FOLLOW-UP OF BALLON ANGIOPLASTY IN CHILDREN WITH A NATIVE COARCTATION OF THE AORTA. *Am J Cardiol* 1994;1:696-700.
20. Fletcher S, Nihill M, Grifka R, et al. BALLON ANGIOPLASTY OF THE NATIVE COARCTATION OF THE AORTA: MIDTERM FOLLOW-UP AND PROGNOSTIC FACTORS. *J Am Coll Cardiol* 1995;1:730-734.
21. Rao P, Galal O, Smith P, et al. FIVE TO NINE-YEAR FOLLOW-UP RESULTS OF BALLON ANGIOPLASTY OF NATIVE AORTIC COARCTATION IN INFANTS AND CHILDREN. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:462-470.
22. Shaddy R, Boucek M, Stutervant J. COMPARISON OF ANGIOPLASTY AND SURGERY FOR UNOPERATED COARCTATION OF THE AORTA. *Circulation* 1993;87:793-799.
23. Syamasundar R, Paramjeet S, Koscik R. SURGICAL VERSUS BALLON THERAPY FOR AORTIC COARCTATION IN INFANTS > 3 MONTHS OLD. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1479-83.
24. Fawzu M, Vansudevan F, Galal O. ONE -TO TEN- YEAR FOLLOW-UP RESULTS OF BALLON ANGIOPLASTY OF NATIVE COARCTATION OF THE AORTA IN ADOLESCENTS AND ADULTS. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1542-6.
25. Palacios J; Puente F, Dávila A. ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTANEA CON CATERETER BALON EN COARCTACION AORTICA NATIVA: EXPERIENCIA A LARGO PLAZO. *Arch Inst Cardiol Mex* 1995;65:237-244.
26. Johnson M, Carter Ch, Strauss A. REPAIR OF COARCTATION OF THE AORTA IN INFANCY: COMPARISON OF SURGICAL AND BALLON ANGIOPLASTY. *Am Heart J* 1993;125:464-68.
27. Rao P, Koscik R. VALIDATION OF RISK FACTORES IN PREDICTING RECOARCTATION AFTER INITIALLY SUCCESSFUL BALLON ANGIOPLASTY FOR NATIVE AORTIC COARCTATION. *Am Heart J* 1995;130:116-121.
28. Bogaert J, Gewilling M, Radermajers F, et al. TRANSVERSE ARCH HYPOPLASIA PREDISPOSES TO ANEURYSM FORMATION AT REPAIR SITE AFTER ANGIOPLASTY FOR COARCTATION OF THE AORTA. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:521-527.
29. Parks W, Nigo T, Plauth W, et al. INCIDENCE OF ANEURYSM FORMATION AFTER DACRON PATCH AORTOPLASTY REPAIR FOR COARCTATION OF THE AORTA: LONG-TERM RESULTS AND ASSESSMENT UTILIZING MAGNETIC RESONANCE ANGIOGRAPHY WITH THREE DIMENSIONAL SURFACE RENDERLING. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:266-271.

30. Hernández A. COMPARACIÓN DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO Y LA ANGIOPLASTÍA CON BALÓN EN COARTACIÓN AÓRTICA. *Tesis. México, D.F. 1996.*
31. Freedman LS.: TABLES OF THE NUMBER OF PATIENTS REQUIRED IN CLINICAL TRIALS USING THE LONGRANK TEST. *Stat Med 1982;1:121-129.*
32. Lavori P, Thomas A, Bailar III J, et al. DESIGNS FOR EXPERIMENTS PARALLEL COMPARISONS OF TREATMENT IN: MEDICAL USES OF STATISTICS. *NEJM Publications 1986. John C. Bailar III and Frederick Mosteller, Editors. Pág:41-66.*
33. Peto R, Pike M. DESIGNS AND ANALYSIS OF CLINICAL TRIALS REQUIRING PROLONGED OBSERVATION OF EACH PATIENT II: ANALYSIS *Br J Cancer 1977;35:1-39.*
34. Mavroudis C. PEDIATRIC CARDIAC SURGERY. *Edit. Mosby 2ª., Edition. 1994. Pág: 166-182.*
35. Moss and Adams. HEART DISEASE IN INFANTS, CHILDREN AND ADOLESCENTS. INCLUDING THE FETUS AND YOUNG ADULT. *Edit. Williams and Wilkins 5ª. Edition 1995. Pág 1111-1133.*
36. García F. PRINCIPIOS Y PRÁCTICA DEL DOPPLER CARDÍACO. *Edit McGraw-Hill. 1995. Pág. 21-31.*
37. Cabrera A, Pérez P, Parstor P, et al. THE USEFULNES OF CONTINUOS DOPPLER IN THE DIAGNOSIS OF AORTIC COARCTATION. *Rev Esp Cardiol 1993;46:220-24*
38. Teien D, Wendel H, Bjornebrink J, et al. EVALUATION OF ANATOMICAL OBSTRUCTION BY DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHY AND MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN PATIENTS WITH COARCTATION OF THE AORTA. *Br Heart J 1993;69:352-355.*
39. Muhler E, Neuerburg J, Grabitz g, et al. EVALUATION OF AORTIC COARCTATION AFTER SURGICAL REPAIR: ROLE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING AND DOPPLER ULTRASOUND. *Br heart J 1993;70:285-90*
40. Mendelsohn A, Banerjee A, Donnelly L, et al. IS ECHOCARDIOGRAPHY OR MAGNETIC RESONANCE IMAGING SUPERIOR FOR PRECOARCTATION ANGIOPLASTY EVALUATION?. *Cathet Cardiovasc Diagn 1997;42:26-30.*
41. Carvalho J, Redington A, Shinebourne E, et al. CONTINUOS WAVE DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHY AND COARCTATION OF THE AORTA: GRADIENTS AND FLOW PATTERNS IN THE ASSESSMENT OF SEVERITY. *Br Heart J 1990;64:133-37.*
42. Stern H, Locher D, Wallnofer D, et al. NONINVASIVE ASSESSMENT OF COARCTATION OF THE AORTA: COMPARATIVE MEASUREMENTS BY TWO-DIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAPHY, MAGNETIC RESONANCE AND ANGIOGRAPHY. *Pediatr Cardiol 1991;12:1-5.*
43. Weber H, Cyran S. INITIAL RESULTS AND CLINICAL FOLLOW-UP AFTER BALLON ANGIOPLASTY FOR NATIVE COARCTATION. *Am J Cardiol 1999;84:113-116..*
44. Messmer B, Minale C, Muhler E, Bernouth G. SURGICAL CORRECTION OF COARCTATION IN INFANCY: DOPES SURGICAL TECHNIQUE INFLUENCE THE RESULT?. *Ann Thorac Surg 1991;52:594-603.*

45. Del Nido P, Williams W, Wilson G, et al. SYNTHETIC PATCH AORTOPLASTY FOR REPAIR OF COARCTATION OF THE AORTA: EXPERIENCE WITH ANEURYSM FORMATION. *Circulation* 1986;74(suppl):I-32-36.
46. Reuban K, Gutgesell H, Carpenter M, et al. AORTIC ANEURYSM AFTER PATCH AORTOPLASTY FOR AORTIC ISTHMIC COARCTATION IN CHILDHOOD. *Am J Cardiol* 1986;58:178-180.
47. Geiss D, Williams WC, Lindsay W, Rowe RD. UPPER EXTREMITY GANGRENE: A COMPLICATION OF SUBCLAVIAN ARTERY DIVISION. *Ann Thorac Surg* 1980;30:487-489.
48. Tynan M, Finley JP, Fontes V, et al. BALLON ANGIOPLASTY FOR THE TREATMENT OF NATIVE COARCTATION: RESULTS OF VALVULOPLASTY AND ANGIOPLASTY OF CONGENITAL ANOMALIES REGISTRY. *Am J Cardiol* 1990;65:760-792.
49. Liberthson RR, Pennigton DG, Jacobs ML, et al. COARCTATION OF THE AORTA: REVIEW OF 234 PATIENTS AND CLARIFICATION OF MANAGEMENT PROBLEMS. *Am J Cardiol* 1979;43:835-40.
50. Leskinen M, Reinfla A, Takka M. REVERSIBILITY OF HYPERTENSIVE VASCULAR CHANGES AFTER COARCTATION REPAIR IN DOGS. *Pediatr Res* 1992;31:297-299.

ANEXO 1

DIAGRAMA DE FLUJO



## ANEXO 2. TECNICAS DE MEDICION.

### ECOCARDIOGRAFIA DOPPLER Y BIDIMENSIONAL.

#### *Coartación Aórtica.*

Se empleará un equipo ecocardiográfico Toshiba modelo Sonolayer SSA-270 (todos los Centros Hospitalarios participantes cuentan con el mismo equipo ecocardiográfico) utilizando el transductor de 3.5MHz y el lápiz para la obtención de las imágenes y del gradiente trans coartación.

Se coloca al paciente en decubito dorsal, con elevación de los hombros aproximadamente 15o para tener hiperextensión cefálica y mediante una vista supraesternal eje largo se visualizará la zona de coartación en imagen bidimensional. Con el Doppler color se identificará el flujo turbulento provocado por la coartación y con el Doppler pulsado (o continuo es caso de velocidades máximas) con el volúmen muestra colocado en la aorta ascendente se registrará la velocidad máxima, se hará lo mismo en la aorta descendente post-ductal y la diferencia de las velocidades elevadas al cuadrado y multiplicadas por cuatro (principio de Bernouilli)(36) nos dará el gradiente que deberá ser igual o mayor a 20mmHg para considerar el diagnóstico de coartación aórtica.

Este ecocardiograma se efectuará al momento de la sospecha clínica previo a su presentación en sesión médica y dentro de las primeras 24hrs del procedimiento (llámese cirugía o aortoplastia con balón) por cada médico tratante responsable, ninguno de los cuales conocerá la hipótesis del estudio, el resultado se captará en hojas especiales para su proceso estadístico posterior.

#### *Re-coartación aórtica*

Se empleará el mismo equipo con transductor de 3.5MHz, vista supraesternal eje largo para visualizar la zona de re-coartación y de manera semejante se apreciará el flujo turbulento mediante Doppler color, se colocará el volumen muestra del flujo Doppler pulsado (o continuo en caso de velocidades máximas) en la aorta ascendente y se registrará su velocidad máxima, se hará lo mismo en la aorta descendente a nivel yuxtaductal y la diferencia de las velocidades elevadas al cuadrado y multiplicadas por cuatro (fórmula de Bernouilli (36) nos dará el gradiente que deberá de ser igual o mayor a 20mmHg para el caso de considerar re-coartación durante el seguimiento. Este ecocardiograma también lo efectuará cada médico responsable que tampoco conocerá las hipótesis de investigación. Cada paciente se citará cada 3 meses durante al menos un año después de haberse realizado el procedimiento.

## ANEXO 2. TECNICAS DE MEDICION (CONTINUACION)

### CATETERISMO CARDIACO

#### *Coartación*

Se introduce via arterial femoral retrógrada cateter NIH o Pigtail sondeando la aorta descendente, atravesando el sitio de la coartación, aorta ascendente y ventrículo izquierdo, en proyecciones antero-posterior, lateral y oblicua izquierda anterior, inyectando el medio de contraste en el ventrículo izquierdo y aorta antes de los senos de valsalva y finalmente tomando presiones de retiro en ventrículo izquierdo, aorta ascendente, istmo, a nivel de la coartación y aorta descendente para identificar el gradiente transdefecto, el que será diagnóstico si es igual o mayor a 20mmHg. Se harán mediciones tanto en la aorta ascendente como a nivel del istmo para identificar la severidad de la hipoplasia si es que existe. El procedimiento diagnóstico será efectuado por cada médico tratante responsable del paciente, que desconocerá las hipótesis del proyecto de investigación.

#### *Re-coartación*

Misma técnica y misma medición, la variante es la resolución quirúrgica o intervencionista previa del defecto.

### ANEXO 3. VALIDEZ DEL ECOCARDIOGRAMA Y DEL CATETERISMO CARDIACO PARA EL DIAGNOSTICO DE COARTACION AORTICA Y SU UTILIDAD EN EL SEGUIMIENTO.

Para el diagnóstico de coartación aórtica nativa, la medición del arco - con el fin de descartar hipoplasia del istmo -, y del gradiente a través de la obstrucción, se ha empleado la ecocardiografía bidimensional y Doppler como uno de los auxiliares de diagnóstico no invasivos más útiles, tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de éstos pacientes.

Esto se sustenta por el hecho de que se han publicado numerosas investigaciones dónde compararan éste método de diagnóstico con la angiografía y con la resonancia magnética, con alta correlación entre los métodos comparados. A continuación de muestran algunos de los resultados:

Autor	Prueba problema	Estándar de Oro	Objetivo	Resultados
Cabrera A (37)	Ecocardiografía Doppler continuo, supraesternal	Angiografía	Comparar el gradiente sistólico y pico medido y el gradiente diastólico por Doppler y comparar los resultados obtenidos por medición de la presión intravascular directa	Para el gradiente sistólico pico: sensibilidad 100% y especificidad del 100%. Para el gradiente diastólico por ECO: Sensibilidad 93% y especificidad del 100%.
Teien DE (38)	Ecocardiografía Doppler supraesternal	Resonancia magnética	Medir la correlación entre la velocidad Doppler obtenida por ecocardiografía y el índice de obstrucción anatómica obtenida por Resonancia Magnética	Correlación $r=0.92$
Muher EG (39)	Ecocardiografía Doppler supraesternal	Resonancia magnética y angiografía	Describir la correlación entre el diámetro aórtico medido por resonancia magnética, el gradiente a través de la obstrucción medida con angiografía con el gradiente obtenido por Doppler	Correlación del ECO-Doppler con la resonancia magnética: $r=0.89$ Correlación del ECO-Doppler con la angiografía: $r=0.97$
Mendelsohn AM (40)	Ecocardiografía bidimensional transtorácica	Resonancia magnética y angiografía	Comparar las dimensiones de la aorta obtenidas por ecocardiografía bidimensional con los valores obtenidos con la resonancia magnética y la angiografía	No hubo diferencia estadística significativa entre los métodos con respecto a las medición de las mediciones del istmo de la aorta ( $p=0.56$ ), el diámetro del sitio de la coartación ( $p=0.6$ ) y la longitud del istmo ( $p=0.53$ ).
Carvalho JS (41)	Ecocardiografía Doppler continuo	Angiografía	Comparar los gradientes (sistólico pico y diastólico) obtenidos por ECO-Doppler continuo con los obtenidos por angiografía	Para el gradiente sistólico pico: Sensibilidad 93% especificidad: 100% Para el gradiente diastólico: sensibilidad del 79% y especificidad del 57%.
Stern HC (42)	Ecocardiografía bidimensional	Angiografía y resonancia magnética	Describir las mediciones del arco aórtico obtenidas por ecobidimensional y su correlación con las mediciones de la angiografía y la resonancia magnética	Correlación para la resonancia magnética: $r=0.82$ Para la angiografía: $r=0.89$ .

De tal forma que, de acuerdo con lo reportado en la literatura, se considera al ecocardiograma como un instrumento diagnóstico no invasivo adecuado tanto para el diagnóstico de coartación aórtica como para el seguimiento de los pacientes incluidos en el protocolo.

## **ANEXO 4. TECNICAS DE TRATAMIENTO**

### **TECNICA QUIRURGICA (RESECCION Y ANASTOMOSIS TERMINO TERMINAL).**

Mediante toracotomía posterolateral izquierda, a nivel del 4º espacio intercostal, se identifica y liga las colaterales de la pared torácica. Se realiza una incisión en la pleura mediastinal a nivel de la coartación y con retracción de la misma junto con los nervios recurrente laríngeo y vago. Para la resección y anastomosis término-terminal, se aislará la arteria subclavia izquierda y la aorta descendente. Se resecará el segmento coartado, tratando de sacrificar (de ser necesario) las dos primeras arterias intercostales colaterales. Se colocan clamp atraumático tanto proximal como distal para la resección y previo a la anastomosis se tratará de ampliar ambos cabos aórticos, la reparación se hará mediante puntos continuos anterior y posterior (con polipropileno no absorbible o plidiazone absorbible)(34).

La piel se cerrará mediante puntos subdérmicos con material no absorbible.

La técnica quirúrgica la realizará un solo equipo quirúrgico de cada Hospital.

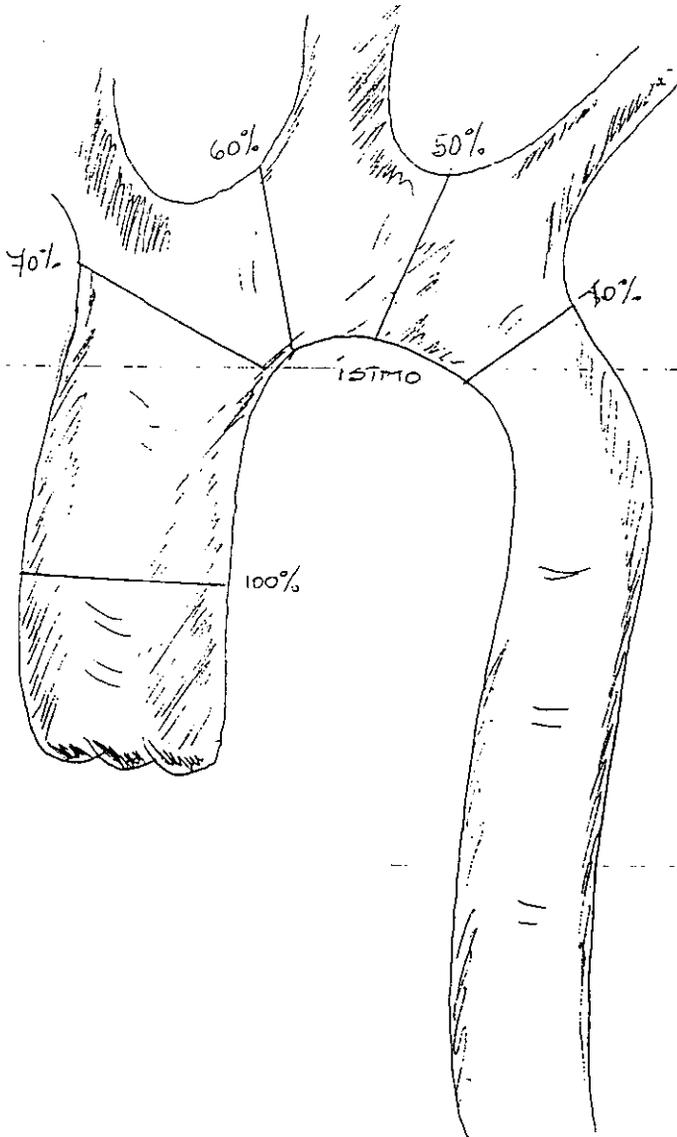
## **ANEXO 4. TECNICAS DE TRATAMIENTO (CONTINUACION)**

### **TECNICA INTERVENCIONISTA. AORTOPLASTIA CON BALON.**

Previa asepsia y antisepsia, colocación de campos, encontrándose el paciente en posición decubito dorsal y una vez que se han inmovilizado con fijación externa las extremidades inferiores, se procede a la punción femoral tanto del lado derecho como del izquierdo, por técnica de Seldinger modificada. Una vez canuladas las femorales se administra 100U/Kg de heparina vía intravenosa. Angiografía de arco aórtico en posición oblicua izquierda anterior a 45° y lateral para corrección de la magnificación de los rayos X, con toma de presiones simultáneas en aorta ascendente y descendente. La selección del balón en general se considera entre 10 a 20% mayor que el diámetro de aorta distal a la subclavia izquierda o del arco aórtico. Se pasa una cuerda guía de intercambio a través del sitio coartado para colocarla idealmente en la arteria subclavia izquierda o en su defecto en aorta ascendente. A través de la misma se avanza el globo de dilatación para colocarlo en el sitio coartado y realizar insuflaciones en general no mayores de 3-4 atmósferas por espacio de 5 a 10 segundos. Se retira el balón a la aorta abdominal y por el otro cateter se tomarán presiones y angiografía. Si el resultado es satisfactorio (gradiente <20mmHG) se da por terminado el estudio. Se recomienda continuar con heparina a dosis de 50-100U/Kg cada 6 horas por 24 horas con la finalidad de disminuir las complicaciones vasculares (35).

La técnica intervencionista la realizará un solo equipo operador en cada Hospital participante.

ANEXO 5. DIAMETROS NORMALES DEL ARCO AORTICO.



## **ANEXO 6. INSTRUCTIVO PARA EL LLENADO DE LAS HOJAS DE CAPTACION.**

La hoja de captación consta de IX apartados, los que se deberán llenar en su totalidad. Solamente existe una sola respuesta por cada interrogante.

### **I. CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS.**

Se refiere a las características basales de los pacientes. Deberá llenar con una cruz el espacio correspondiente y las cifras que se les solicitan.

1.- Nombre: Coloque en cada espacio la primera inicial correspondiente al: primer nombre, apellido paterno y apellido materno en ése orden.

2.- Edad: solamente años cumplidos, sin colocar meses. Si es menor de un año se excluirá del protocolo.

3.- Sexo: Marque con una cruz el espacio correspondiente a Hombre o Mujer.

4.- Peso: En kilogramos, seguido de gramos hasta 3 cifras decimales. En caso de ser peso cerrado después del punto coloque "ceros".

5.- Talla: En centímetros.

No. de afiliación: El que le corresponde de acuerdo al expediente de cada Institución de Salud.

No. progresivo: Enumere del 1 en adelante, de acuerdo al ingreso al proyecto y de manera secuencial (1,2,3,etc.).

### **II. CARACTERISTICAS DE LA COARTACION DE LA AORTA.**

En éste rubro se trata de identificar a los pacientes que sean igualmente elegibles para las dos modalidades de tratamiento.

6.- Coartación aórtica. Marque con una cruz el espacio correspondiente, las re.- puestas son mutuamente excluyentes.

6.1.- Gradiente igual o mayor a 20mmHg de acuerdo al obtenido en la proyección supraesternal del ecocardiograma.

6.2.- Gradiente igual o mayor a 20mmHg de acuerdo al trazo de presiones s obtenidas por cateterismo.

6.3.- Presencia de pulsos normales comparativamente en extremidades superiores e inferiores.

6.4.- Hipertensión arterial sistémica. De acuerdo a los valores de la presión arterial media (obtenidos con el manguito adecuado a la edad) y comparados con la edad de acuerdo a las tablas anexas (anexo 10).

7.- Hipoplasia del istmo de la aorta. Independientemente del grado de hipoplasia y de acuerdo a la definición operativa de las variables incluidas en el protocolo de investigación.

8.- Persistencia del conducto arterioso. Identificado ya sea por ecocardiografía o por cateterismo cardíaco.

9.- Pseudocoartación aórtica. Identificada por ecocardiografía o cateterismo cardíaco y de acuerdo a la definición operativa considerada en el protocolo.

### **III. CRITERIOS DE SELECCIÓN.**

Se refiere a los criterios tanto de inclusión como de exclusión para cada paciente en particular.

10.- Criterios de inclusión. Llene con una cruz el espacio correspondiente, solo existe una opción para cada interrogante.

10.1.- Edad: mayor de un año y menor de 16 años.

10.2.- Diagnóstico de coartación aórtica: por clínica, electrocardiograma, radiografía de tórax, electrocardiograma, ecocardiografía y cateterismo cardíaco.

10.3.- Consentimiento informado firmado por el paciente, padre o tutor responsable (anexos 8 y 9).

Cualquier respuesta negativa a lo anterior hace al paciente inelegible para participar en el estudio.

11.- Criterios de no inclusión. Llene con una cruz el espacio correspondiente, solo existe una opción para cada interrogante.

11.1.- Ha sido el paciente previamente tratado con angioplastia o cirugía ?.

11.2.- Se le ha diagnosticado persistencia del conducto arterioso ya sea por clínica, por ecocardiografía o cateterismo cardíaco?.

11.3.- Se le ha diagnosticado pseudocoartación aórtica por ecocardiograma o cateterismo cardíaco a juzgar de acuerdo a la definición operativa descrita en el protocolo?.

11.4.- Si existe hipoplasia del istmo, describa la severidad marcando en el lugar correspondiente como: 0 si no existe, 1 si es leve, 2 si es moderada y 3 si es severa, de acuerdo a la definición descrita previamente.

Cualquier respuesta afirmativa a lo anterior hace al paciente inelegible para participar en el estudio.

#### **IV. ELEGIBILIDAD.**

12.- Responda con una cruz en el espacio correspondiente a la interrogante: ¿De acuerdo a las conclusiones de la sesión médico-quirúrgica el paciente es elegible para ser tratado por cualquiera de los dos procedimientos del estudio?

#### **V. ASIGNACION A TRATAMIENTO.**

13.- Una vez considerado elegible, marque con una cruz de acuerdo al tratamiento asignado aleatoriamente por sobres cerrados.

Aortoplastia con balón

Cirugía término-terminal.

#### **VI. TRATAMIENTO.**

14.- Llene con una cruz el espacio correspondiente al tratamiento actualmente utilizado:

Aortoplastia con balón.

Anastomosis término-terminal.

Colocación de stent.

Otra cirugía.

#### **VII. VARIABLES DE INTERES PRONOSTICO.**

Se refiere a todas aquéllas variables que pudieran por si mismas modificar los resultados independientemente del tratamiento utilizado.

15.- Edad. Coloque la edad en años cumplidos, solamente, sin meses.

16.-Gradiente residual. Expresado en mmHg y obtenido ya sea por ecocardiograma o cateterismo cardíaco dentro de las primeras 24hrs de haber realizado el procedimiento.

17.- Peso. En kilogramos, utilice solamente números enteros.

18.- Si existe antecedente de insuficiencia cardíaca con manifestación clínica (taquicardia, taquipnea, estertores, galope ventricular derecho o izquierdo)

19.- Si existe historia de síncope o pérdida del estado de alerta de origen cardiovascular.

20.- si existe el antecedente de disnea o evidencia clínica de fatiga.

## VIII. TABLA DE SEGUIMIENTO.

Esta tabla consta de 6 columnas correspondientes a los meses de seguimiento. La primera columna son las características basales (antes del procedimiento), y las siguientes corresponden a la evaluación trimestral (3, 6, 9, 12 y 18 meses). El paciente deberá de cumplir satisfactoriamente la fecha de seguimiento, en el caso en que sea visto uno o dos meses después de la fecha que el corresponda, los datos se llenarán entonces en el siguiente trimestre (así un paciente que es visto hasta los 5 meses de seguimiento se colocará en la columna correspondiente a los 6 meses).

Fecha: Inicie por día, mes y año, con números.

Presencia de pulsos: señale con una cruz su presencia o ausencia.

Presión arterial media: medida con el manguito adecuado y expresada en mmHg.

Presión arterial diferencial: de acuerdo a las mediciones con el manguito en extremidades superiores e inferiores.

Gradiente por ecocardiograma: obtenido en proyección supraesternal y expresada en mmHg.

Gradiente por cateterismo cardíaco: obtenido por cateterismo cardíaco (en todos los pacientes existirá una medición basal, durante el seguimiento podrá o no tener ésta variable) expresada en mmHg.

Aneurisma: identificado por eco o cateterismo durante el seguimiento y de acuerdo a la definición operativa descrita en el protocolo.

Muerte: si ocurrió durante el seguimiento de índole cardiovascular.

Re-coartación: durante el seguimiento obtenida por clínica, ecocardiograma o cateterismo cardíaco.

Re-intervención: en caso de haberse identificado re-coartación o formación de aneurismas que haya ameritado una segunda intervención ya sea quirúrgica o percutánea.

## IX. DETALLES DEL PROCEDIMIENTO.

Señale con una cruz la respuesta correspondiente.

20.1.- Éxito. De acuerdo a la definición descrita en el proyecto.

20.2.- Sangrado mayor la habitual: en caso de que requiera hemotransfusión o reintervención.

20.3.- Síndrome post-coartectomía: en caso de persistir con hipertensión arterial persistente a pesar del manejo farmacológico habitual.

20.4.- Infección: ya sea en el sitio de punción o en la herida quirúrgica. En caso de haber presentado infecciones de otra índole considere ésta en el rubro de OTROS (por ejemplo neumonías, enteritis, conjuntivitis, etc.).

20.5.- Isquemia medular: considere éste punto para el caso de intervención quirúrgica, y conteste como afirmativo a cualquier focalización neurológica después del procedimiento.

20.6.- Lesión del nervio diafragmático: considere éste punto para el caso de intervención quirúrgica, conteste como afirmativo en caso de intubación prolongada y que se objetivice por pruebas dinámicas radiológicas.

20.7.- Otros: describa aquí cualquier otra complicación inherente al procedimiento y que no esté contemplada en los rubros anteriores.

## **X. MORTALIDAD HOSPITALARIA.**

21.- Conteste si o no, en caso de muerte intrahospitalaria de acuerdo a la definición descrita en el protocolo.

# ANEXO 7. HOJA DE CAPTACION DE DATOS DEL PROYECTO DE INVESTIGACION.

## I. CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS

- 1.- Nombre (iniciales)
- 2.- Edad (años)
- Hombre    Mujer
- 3.- Sexo
- 4.- Peso (kg)
- 5.- Talla (cm)

No. de afiliación:

No. Progresivo:

## II. CARACTERISTICAS DE LA COARTACION AORTICA

- |                                                                            | Sí                       | No                       |
|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 6. Coartación Aórtica                                                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6.1 Gradiente igual o mayor a 20 mmHg (ecocardiografía)                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6.2 Gradiente igual o mayor a 20 mmHg (cateterismo)                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6.3 Presencia de pulsos normales (en extremidades superiores e inferiores) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6.4 Hipertensión arterial sistémica                                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. Hipoplasia del Istmo de la Aorta                                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Persistencia de conducto arterioso                                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. Pseudocoartación Aórtica                                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

## III. CRITERIOS DE SELECCION

- |                                                                                           | Sí                       | No                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 10. Criterios de Inclusión                                                                |                          |                          |
| 10.1 Edad > 1 año y < 16 años                                                             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10.2 Diagnóstico de Coartación Aórtica                                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10.3 Consentimiento Informado firmado por el paciente<br>(o el padre o tutor responsable) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

*Cualquier respuesta negativa a lo anterior hace al paciente inelegible para participar en el estudio*

- |                                                                          |                          |                          |
|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 11. Criterios de No Inclusión                                            |                          |                          |
| 11.1 Ha sido el paciente previamente tratado con angioplastia o cirugía? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11.2 Persistencia de conducto arterioso?                                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11.3 Pseudocoartación Aórtica                                            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11.4 Hipoplasia severa del Istmo (a juzgar por _____)?                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

*Cualquier respuesta afirmativa a lo anterior hace al paciente inelegible para participar en el estudio*

## IV. ELIGIBILIDAD

- |                                                                                                                                                                |                          |                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 12. Acorde con las conclusiones de la Sesión Médico-quirúrgica, es el paciente elegible para ser tratado por cualquiera de los dos procedimientos del estudio? | Sí                       | No                       |
|                                                                                                                                                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Nombre (iniciales)     
 No. Progresivo:

No. de afiliación:

**ASIGNACION A TRATAMIENTO**

13. Una vez considerado elegible, ¿a que tratamiento fué asignado el paciente?

Angioplastia con balón

Cirugía con anastomosis término-terminal

**T. TRATAMIENTO**

14. Tratamiento actualmente realizado

Aortoplastia con balón

Anastomosis término-terminal

Colocación de stent

**VII. VARIABLES DE INTERÉS PRONOSTICO**

15. Edad (Años)

16. Gradiente residual (mmHg)

17. Peso (Kg)

18. Insuficiencia Cardíaca *tubla*  Sí  No

19. Sincope  Sí  No

20. Disnea

**VIII. TABLA DE SEGUIMIENTO**

Fecha	Basal	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses	18 meses
Presencia de pulsos	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>					
PA media (mmHg)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>					
PA diferencial	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>					
Gradiente (eco/mmHg)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>					
Gradiente (cat/mmHg)*	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>					
Aneurisma	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>					
Muerte	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>					
Re-coartación	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>					
Re-intervención	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>					

\*sólo en el caso de identificación de re-coartación por ecocardiografía

Nombre (iniciales)

No. de afiliación:

No. Progresivo:

#### X. DETALLES DEL PROCEDIMIENTO

- |                                      |                                                         |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| 20.1 Éxito                           | Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| 20.2 Sangrado mayor al habitual      | Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| 20.3 Síndrome post-coartectomía      | Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| 20.4 Infección                       | Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| 20.5 Isquemia medular                | Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| 20.6 Lesión del nervio diafragmático | Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> |
| 20.7 Otros (especificar)             |                                                         |

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

#### XI. MORTALIDAD HOSPITALARIA

21. Se observó mortalidad Hospitalaria? Si  No

## **ANEXO 8.**

### **HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

#### **TITULO: ESTUDIO COMPARATIVO DE GRUPOS PARALELOS, ABIERTO, CON ASIGNACIÓN AL AZAR, DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO CONTRA AORTOPLASTIA CON BALON DE LA COARTACION AORTICA NATIVA.**

Su médico ha determinado que su hijo(a) es portador(a) de coartación aórtica. Esta es una estrechez anormal congénita de la principal arteria responsable de distribuir la sangre oxigenada a todo el cuerpo y que de no ser resuelta puede ocasionar hipertensión arterial y sus consecuencias, insuficiencia cardíaca, accidente vascular cerebral e insuficiencia renal crónica, todas enfermedades incapacitantes y potencialmente mortales. Por este conducto deseamos solicitarle, permita que su hijo(a) participe en este estudio clínico en el cual se pretende identificar cual de dos formas de tratamiento de esta enfermedad es mas eficaz y segura.

Si usted permite a su hijo participar en este estudio, éste será estudiado integralmente y de ser apropiado se le asignará al azar a uno de dos grupos de tratamiento; así su hijo será tratado mediante angioplastia aórtica o mediante reparación quirúrgica.

Ambas formas de tratamiento son, en el momento actual, consideradas como igualmente útiles para el tratamiento de esta enfermedad, sin embargo existe la posibilidad que los costos y riesgos asociados a una de ellas sea distinta de la otra alternativa al proporcionar mejor solución a largo plazo y menor número de complicaciones.

Los niños participantes en este estudio deberán ser estudiados mediante examen físico, diversos estudios radiológicos de tórax; ecocardiografía y cateterismo cardíaco en tanto que la mayoría de estos estudios no son invasivos ni implican ningún riesgo para su hijo; el cateterismo cardíaco podría complicarse, en aproximadamente 1 de cada 3000 pacientes (como hemorragia, arritmias, hematomas, infección del sitio de punción, reacción anafiláctica al medio de contraste o aún la muerte). Sin embargo este estudio es necesario para decidir el mejor tratamiento para su hijo y su médico solo lo considera en aquellos casos en que el riesgo de continuar con la enfermedad es mucho mayor al riesgo propio de este estudio.

Una vez decidido que su hijo es igualmente elegible para ser tratado con angioplastia o cirugía; su médico lo asignará al azar a uno de los dos tratamientos. Ambos tratamientos se asocian a riesgos como infecciones, daño neurológico, hemorragia, formación de hematomas, insuficiencia renal, inestabilidad hemodinámica, arritmias y daño estructural del corazón. Sin embargo estas complicaciones de gravedad variables ocurren en alrededor 5% de los casos.

Una vez efectuado el procedimiento terapéutico correspondiente su hijo, deberá visitar el Hospital para su valoración cada 3 meses durante al menos 1 año. Durante este

período la evolución de la enfermedad se valorará usando solo pruebas no invasivas y no riesgosas (incluyendo ecocardiografía). Su médico podrá indicar la realización de cateterismo solo en los casos en que la valoración no invasiva indique la aparición de complicaciones de la enfermedad que hagan medicamente necesario dicho estudio.

Si durante el seguimiento su médico detecta recidiva de la coartación o desarrollo de una alteración importante, él indicará su tratamiento apropiado. En este momento su hijo habrá concluido su participación en este estudio.

Usted tendrá derecho en todo momento a hacer todas las preguntas que considere necesarias para resolver sus dudas acerca del proyecto. De la misma forma usted podrá decidir en todo momento suspender la participación de su hijo en el mismo. Su médico podrá siempre que lo juzgue conveniente para el bienestar del niño suspender la participación en este proyecto.

La intervención en el estudio es y deberá ser siempre voluntaria. La decisión de no consentir en la participación de su hijo en el proyecto no influirá en forma alguna en la calidad de la atención médica ni en la relación con el médico y la información que brinde será meramente confidencial.

La realización de este proyecto permitirá definir la mejor alternativa para tratar a pacientes como su hijo; en cualquier forma, su niño recibirá el tratamiento aceptable para su enfermedad y tendrá la seguridad de ser tratado de la mejor forma posible en el futuro.

## ANEXO 9. CONSENTIMIENTO

Yo \_\_\_\_\_  
he leído y entendido las características, procedimientos, riesgos y beneficios propios de este estudio y libremente consiento en permitir la participación de mi hijo(a): \_\_\_\_\_  
y estoy enterado de que soy libre de retirar este consentimiento en cualquier momento, sin afectar por esto la calidad de la atención y de la relación profesional a que mi hijo tiene derecho.

_____ Nombre del padre o tutor	_____ firma	_____ fecha
_____ Testigo	_____ firma	_____ fecha
_____ Testigo	_____ firma	_____ fecha

ANEXO 10. VALORES DE PRESION ARTERIAL NORMAL DE ACUERDO A LA EDAD.

Percentiles de tensión arterial en niños

