

**SOBREVIDA Y FACTORES RELACIONADOS CON REINTERVENCIÓN EN
PACIENTES TRATADOS CON VALVULOPLASTIA AÓRTICA CON BALÓN
EN LA FUNDACION CARDIOINFANTIL**



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO

Bogotá, 20 de Abril de 2015

**SOBREVIDA Y FACTORES RELACIONADOS CON REINTERVENCIÓN EN
PACIENTES TRATADOS CON VALVULOPLASTIA AÓRTICA CON BALON
EN LA FUNDACION CARDIOINFANTIL**

Carlos Alberto Gómez Monroy

Residente Cardiología Pediátrica Universidad del Rosario

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Cardiología Pediátrica

Alberto García Torres

Tutor Temático

Miguel Ronderos Dumit M.D.

Tutor Temático

Universidad Colegio Mayor De Nuestra Señora Del Rosario

Facultad De Medicina, Departamento de Pediatría

Post grado Cardiología Pediátrica

Bogotá, 20 de Abril de 2015

Universidad: Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario

Facultad: Medicina

Título de la Investigación: **SOBREVIDA Y FACTORES RELACIONADOS CON
REINTERVENCION EN PACIENTES TRATADOS CON VALVULOPLASTIA AÓRTICA
CON BALON EN LA FUNDACION CARDIOINFANTIL**

Línea de Investigación: Cardiología Pediátrica

Institución Participante: FUNDACION CARDIO INFANTIL INSTITUTO DE CARDIOLOGIA

Tipo de investigación: Postgrado Cardiología Pediátrica

Investigador Principal: Carlos Alberto Gómez Monroy

Investigadores asociados: Dr. Alberto García Torres - Dr. Miguel Ronderos Dumit

Asesor Epidemiológico: Lina Morón

Asesor Estadístico: Milciades Ibañez

SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

AGRADECIMIENTOS

A Dios que ilumina el camino de mi vida.

A Andrea, Luis Carlos y Catalina, por ofrecerme su amor, comprensión, respeto y apoyo incondicional. Por ser los motores y la inspiración de este proyecto, por ser los sacrificados en el tiempo, dedicación y paciencia.

A mi hermano por su comprensión, apoyo y colaboración en el desarrollo y culminación de este y muchos otros proyectos.

A mis padres, suegros y cuñada por ofrecerme su apoyo y colaboración.

A la Dra. Claudia Stapper, Dr. Miguel Ronderos, Dr. Alberto García, Dr. Alvaro Arenas y Dr. Manuel Huertas, por las enseñanzas y consejos durante mi formación como especialista, los cuales me ayudaron a crecer como persona y profesional.

A los Doctores Lina Morón y Milciades Ibañez de la Universidad del Rosario, por su invaluable apoyo, orientación y colaboración en la elaboración y ejecución de esta investigación.

A mi amiga Ivonne Cárdenas, por ser siempre una excelente consejera y apoyarme en este proceso de forma incondicional.

Al staff de cardiología pediátrica de la Fundación Cardio Infantil con quienes compartí día a día las dificultades y alegrías que implican el servicio de los niños cardiópatas de nuestra patria.

DEDICATORIA

Para Andrea, Luis Carlos y Catalina

La inspiración y la razón de Todo

Gracias y Perdón

"...El verdadero amor no es otra cosa

Que el deseo inevitable de ayudar al otro

Para que sea quien es....."

Jorge Bucay

2. Tabla de contenido

| | |
|--|----|
| 2. Tabla de contenido | 7 |
| 3. Lista de tablas y figuras | 10 |
| 4. Resumen | 12 |
| 5. Introducción | 14 |
| 6. Justificación | 16 |
| 7. Pregunta de investigación | 18 |
| 8. Marco Teórico | 19 |
| 8.1. Generalidades | 19 |
| 8.2. <i>Cardiopatías congénitas asociadas</i> (5, 8, 14, 15) | 19 |
| 8.3. <i>Diagnóstico</i> | 20 |
| 8.3.1. Manifestaciones Clínicas | 20 |
| 8.3.2. Radiología | 20 |
| 8.3.3. Electrocardiograma | 20 |
| 8.3.4. Ecocardiograma tras torácico con doppler continuo-pulsado | 21 |
| 8.3.5. Ecocardiograma doppler color | 21 |
| 8.3.6. Cateterismo cardiaco | 22 |
| 8.4. <i>Historia natural de la enfermedad</i> | 23 |
| 8.5. <i>Tratamiento</i> | 24 |
| 8.6. <i>Valvuloplastia aortica con balón</i> | 24 |
| 8.6.1. Complicaciones | 25 |
| 8.6.2. Insuficiencia Aórtica | 26 |

| | |
|---|----|
| 8.6.3. Re estenosis | 27 |
| 8.6.4. Necesidad de re intervención | 27 |
| 8.6.5. Mortalidad secundaria a la VAB..... | 30 |
| 9. Objetivos | 31 |
| 9.1. <i>Objetivo General</i> | 31 |
| 9.2. <i>Objetivos específicos</i> | 31 |
| 10. Aspectos metodológicos..... | 33 |
| 10.1. <i>Tipo de Estudio</i> | 33 |
| 10.2. <i>Población de referencia y Muestra</i> | 33 |
| 10.3. <i>Definición de Variables</i> | 34 |
| 10.4. <i>Hipótesis de Trabajo</i> | 44 |
| 10.5. <i>Técnica de recolección de la información</i> | 44 |
| 11. Materiales y métodos..... | 45 |
| 12. Aspectos estadísticos o plan de análisis de la información..... | 48 |
| 12.1. <i>Control de Sesgos</i> | 49 |
| 12.2. <i>Seguimiento de los pacientes</i> | 50 |
| 13. Aspectos éticos | 51 |
| 14. Organigrama..... | 52 |
| 15. Cronograma | 53 |
| 16. Presupuesto..... | 55 |
| 17. Resultados | 56 |
| 17.1. <i>Características demográficas:</i> | 56 |
| 17.2. <i>Características Clínicas</i> | 58 |
| 17.3. <i>Variables hemodinámicas:</i> | 60 |
| 17.4. <i>Seguimiento</i> | 61 |

| | |
|--|----|
| 17.5. <i>Análisis multivariado</i> | 64 |
| 17.6. <i>Análisis de supervivencia</i> | 64 |
| 18. Discusión | 70 |
| 19. Limitantes del estudio | 74 |
| 20. Conclusiones | 76 |
| 21. Referencias bibliográficas | 77 |
| 22. Anexos | 80 |

3. Lista de tablas y figuras

| | |
|---|----|
| Tabla 1 <i>Clasificación de EVA según gradientes eco cardiográficos</i> | 21 |
| Tabla 2 <i>Clasificación de I.Ao por ecocardiografía</i> | 22 |
| Tabla 3 <i>Clasificación de Estenosis Valvular aórtica por gradientes de retirada hemodinámica</i> | 22 |
| Tabla 4 <i>Supervivencias en pacientes post VAB</i> | 28 |
| Tabla 5 <i>Supervivencias en pacientes post VAB</i> | 29 |
| Tabla 6. <i>Tabla de Definición de variables</i> | 35 |
| Tabla 7 <i>Características demográficas de los pacientes a quienes se le realizó la VAB en la FCI - IC, entre febrero del 2005 y marzo 2013</i> | 56 |
| Tabla 8 <i>Características clínicas y del procedimiento de los pacientes a quienes se le realizó la VAB en la FCI - IC, entre febrero del 2005 y marzo 2013</i> | 58 |
| Tabla 9 <i>Variables hemodinámicas Pre y Post procedimiento de los pacientes a quienes se les realizó VAB en la FCI– IC, entre febrero del 2005 y marzo 2013</i> | 61 |
| Tabla 10 <i>Análisis univariado entre los factores de riesgo estudiados y las RVA en los pacientes a quienes se les realizó VAB en la FCI - IC, entre febrero del 2005 y marzo 2013</i> | 62 |
| Figura 1 <i>Curva de supervivencia para la cohorte de pacientes a quienes se les realizó VAB en la FCI – IC, entre febrero del 2005 y marzo 2013</i> | 65 |
| Figura 2 <i>Curva de la función de impacto sobre la supervivencia de la cohorte de pacientes a quienes se les realizó VAB en la FCI– IC, entre febrero del 2005 y marzo 2013</i> | 66 |
| Figura 3 <i>Curva de supervivencia libre de RVA en la cohorte de pacientes a quienes se les realizó VAB en la FCI – IC, entre febrero del 2005 y marzo 2013</i> | 67 |

Figura 4 *Curva de probabilidad acumulativa de RVA en la cohorte de pacientes a quienes se les realizó VAB en la FCI – IC, entre febrero del 2005 y marzo 2013.....67*

Figura 5 *Curva de supervivencia libre de RVA para los pacientes con gradientes post VAB mayores de 35 mm hg (línea azul) y menor de 25 mm hg (línea verde) en la cohorte de pacientes a quienes se les realizó VAB en la FCI – IC, entre febrero del 2005 y marzo 2013.....68*

Figura 6 *Curva de probabilidad acumulativa de requerir RVA para los pacientes con gradientes post VAB mayores de 35 mm hg (línea azul) y menor de 25 mm hg (línea verde) en la cohorte de pacientes a quienes se les realizó VAB en la FCI – IC, entre febrero del 2005 y marzo 2013.....69*

4. Resumen

Introducción: La valvuloplastia aórtica con balón (VAB) es el procedimiento de elección para el manejo de La estenosis valvular aórtica en pediatría. La mortalidad y la supervivencia libre de reintervenciones no han sido evaluadas en Colombia.

Objetivo: Determinar la sobrevida global y los factores asociados de reintervención valvular aórtica (RVA) en los pacientes tratados con VAB en la Fundación Cardio infantil – Instituto de Cardiología entre febrero del 2005 y marzo del 2013.

Métodos: estudio estudio analítico de cohorte

Resultados: Se evaluaron 69 VAB. La edad promedio de realización fue de 74,89 meses. La relación hombre: mujer de 4:1. Un 30,5% de los pacientes tenían malformaciones cardíacas asociadas. Se presentaron complicaciones en 13% de las VAB. La presión sistólica del ventrículo izquierdo presento una reducción promedio de un 63,6%. Se siguieron el 81,2% de las VAB, encontrando a los 9 años de seguimiento, supervivencia de 89,2% y necesidad de RVA en 14,2% de las VAB, siendo más frecuentes en VAB con gradiente post-VAB mayor de 35 mmhg ($p=0.005$), con un RR de 6.6. Los otros factores no mostraron relaciones estadísticamente significativas (edad, morfología valvular, malformaciones asociadas, insuficiencia aórtica post-VAB).

Conclusiones: La VAB es eficaz en el manejo de la EVA congénita, con una mortalidad y supervivencia libre de RVA similares a las encontradas en estudios previamente publicados. El gradiente post VAB mayor de 35 mm hg fue el único factor de riesgo que se correlacionó con la supervivencia libre de RVA.

Palabras clave: estenosis aórtica, valvuloplastia, resultados, mortalidad, supervivencia.

Abstract

Introduction: The aortic balloon valvuloplasty (BAV) is the procedure of choice for the management of aortic valve stenosis in children. Mortality and reoperation-free survival have not been evaluated in Colombia.

Objective: To determine overall survival and associated factors of aortic valve reoperation (AVR) in pediatric patients treated with BAV in Fundación Cardio infantil – Instituto de Cardiología between February 2005 and March 2013.

Methods: analytical study cohort study

Results: We evaluated 69 VAB. The average age was 74.89 months. The male: female ratio of 4: 1. 30.5% of patients had associated cardiac malformations. Complications occurred in 13% of the BAV. The left ventricular systolic pressure presented an average reduction of 63.6%. 81.2% of BAV were followed, finding 9 years of follow-up, survival of 89.2% and necessity of RVA in 14.2% of BAV, being more frequent in BAV gradient greater post-BVA 35 mmHg ($p = 0.005$), with a RR of 6.6. Other factors showed no statistically significant relationships (age, valvular morphology, associated malformations, aortic regurgitation post-VAB).

Conclusions: The BAV is effective in the management of congenital EVA, with a mortality and RVA free survival similar to those found in previously published studies. The post BAV gradient greater than 35 mm Hg was the only risk factor that correlated with RVA free survival.

Keywords: Aortic stenosis, valvuloplasty, results, mortality, survival.

5. Introducción

La estenosis valvular aórtica (EVA), constituye el tres a ocho por ciento de las cardiopatías congénitas según reportes internacionales y nacionales (1, 2). Es una enfermedad en la cual la válvula aórtica es anormal y disfuncional desde el nacimiento, presentando un proceso de deterioro continuo. La valvuloplastia aórtica con balón (VAB) es un procedimiento paliativo en la edad pediátrica, que es utilizado para intentar diferir la realización de intervenciones quirúrgicas sobre la válvula aórtica hasta la adolescencia o la adultez. El primer trabajo que reportó la efectividad VAB en niños, se publicó en 1984 (3), desde entonces es el procedimiento de elección para el manejo de la EVA en la edad pediátrica. En general, la VAB ha mostrado excelentes resultados inmediatos, con reducción significativa en los gradientes de presión a través de la zona de EVA (2, 4). Se han descrito factores de riesgo que determinan una pobre mejoría después de una VAB como la edad menor de tres meses, válvulas aórticas trivalvas y la presencia de malformaciones cardíacas asociadas (5, 6). La mortalidad asociada al procedimiento es menor o igual a la reportada con la valvuloplastia quirúrgica y aunque la insuficiencia aórtica (IAo) post VAB es común, solo es de grado moderada a severa en un siete a 22% de los pacientes (4, 6, 7).

Los resultados de la VAB a mediano y largo plazo han sido evaluados en varios estudios, se han descrito tasas de supervivencia global de 97% a cinco años, de 95% a los 10 años y de 89% a los 14 años (4, 8, 9). Las tasas de supervivencia libre de re intervención valvular aórtica (RVA) son: a un año 86-89%, a cuatro años 67-80%, a ocho años 40%, a 14 años 39%, a 20 años 27% (4, 8, 9, 10). Gran parte de las RVA dependen del empeoramiento progresivo de la IAo (5, 7, 11, 12). En general, cinco años después de la VAB, se encuentra IAo en un 22,3% a 35% de los pacientes y a los siete años y medio es de un 50% (4, 13). El desarrollo de IAo post VAB es mayor en pacientes menores de un mes al momento de hacer el procedimiento (14).

Existen factores de riesgo que determinan estas tasas de supervivencia como edad menor a tres años, gradiente residual post VAB > 35 mm hg (8, 10, 15), IAo grado tres a cuatro post VAB (8, 9, 10), válvula aórtica trivalva (5) y malformaciones cardíacas asociadas (5).

En Colombia, no hay estudios que hayan evaluado los resultados en estos pacientes, desconociendo de esta manera la efectividad de la VAB, la incidencia de complicaciones durante el procedimiento (arritmias, alteraciones vasculares, IAO), y las tasas de supervivencia global y libre de RVA, además de la falta de identificación de alguna variable independiente que pueda estar impactando este indicador.

6. Justificación

Con la publicación en 1984 del primer estudio que describía a una serie de pacientes con EVA tratados con VAB, empieza la difusión del manejo intervencionista de esta patología. Con esta técnica disminuyó la morbilidad asociada a la Valvuloplastia quirúrgica, convirtiéndose en el tratamiento de elección para el manejo de este tipo de cardiopatía congénita **(1, 2, 3, 15)**.

En la FCI-IC, la EVA constituye el tres a cinco por ciento de las cardiopatías tratadas en la institución **(2)**. Los estudios encontrados en la literatura muestran adecuadas tasas de efectividad a corto, mediano y largo plazo, principalmente sustentados en la disminución significativa de los gradientes de presión, bajas tasas de complicaciones, supervivencia general, supervivencia libre de RVA y supervivencia libre de reemplazo valvular aórtico **(4-6, 8-12, 14, 16, 18, 28, 29)**.

Aunque las complicaciones a largo plazo son similares a las encontradas en pacientes tratados con valvuloplastia quirúrgica **(5, 14, 15)**, los estudios han mostrado que la IAo, tiende a aumentar con el tiempo **(6, 13, 14)**. En general, la incidencia de IAo moderada post VAB oscila entre siete por ciento y 22.6%, pero después de cinco años puede llegar a 35% **(4, 13)**; y puede aumentar a 50% después de siete años **(10)**. Ante estos hallazgos, se considera que la progresión y empeoramiento de la IAo es inevitable y en gran parte determinado por algunos factores de riesgo como la edad menor a tres años, gradiente residual post-dilatación > 35 mm hg **(8, 10, 15)**, IAo post valvuloplastia aórtica grado tres-cuatro **(8, 9, 10)**, válvula aórtica trivalva **(5)** y malformaciones cardíacas asociadas **(5)**.

En Colombia, no existen estudios publicados que nos permitan conocer los resultados inmediatos, las complicaciones y la evolución a corto, mediano y largo plazo de los niños que han sido tratados con esta técnica. Una investigación en este campo, nos permitiría conocer nuestros resultados para poder compararnos con los estudios internacionales y si es el caso, evaluar posibilidades de mejora. Además, podríamos establecer los factores de riesgo que pueden determinar una evolución post VAB desfavorable y así seleccionar que pacientes se beneficiarían de manejo quirúrgico desde el principio, disminuyendo riesgos y costos para el sistema de salud.

Claramente existe un vacío en el conocimiento, y teniendo en cuenta que la FCI-IC es una institución de referencia nacional, que atiende pacientes provenientes de todas las regiones del país, podemos tener una muestra que refleja la situación de la EVA en nuestra nación.

Teniendo en cuenta estas particularidades, consideramos que los pacientes atendidos en la FCI-IC, constituyen un grupo que puede reflejar los diferentes aspectos étnicos, raciales, sanitarios, económicos y sociales de nuestros niños. Esto nos permitirá hacer la postulación de recomendaciones o hipótesis aplicables a nuestra nación. Además, este estudio podría convertirse en el paso inicial para el seguimiento a largo plazo de estos pacientes, permitiéndonos en un futuro conocer los resultados de la VAB a 10 o 15 años, determinando de esta manera supervivencia global y libre de re intervención a futuro.

7. Pregunta de investigación

¿Cuáles son los resultados de la VAB en cuanto a disminución del gradiente de presión, complicaciones, supervivencia, reintervenciones, y qué factores se encuentran relacionados a la reintervención en una cohorte de pacientes con estenosis valvular aórtica tratados en el servicio de cardiología pediátrica de la Fundación CardiolInfantil – Instituto de Cardiología entre febrero del 2005 y octubre del 2013?

8. Marco Teórico

8.1. Generalidades

La estenosis valvular aórtica (EVA) es un defecto común, inicialmente descrito en el siglo XVII (2). En la FCI-IC la EVA tiene una incidencia de tres a seis por ciento de las cardiopatías congénitas (2), aunque, la incidencia real de la EVA no está bien determinada por la diferente expresión clínica de la enfermedad, encontrando desde la estenosis aortica critica del recién nacido hasta la válvula aorta bivalva, las cuales tienen diferentes manifestaciones clínicas (1). La relación hombres: mujeres es de tres: uno a cinco: uno (1). Hay datos que apoyan un origen genético de la enfermedad. La EVA se ve con más frecuencia en los síndromes de Turner, Kabubi, Jacobsen, Holt - Oram y Williams (17). Se han involucrado los siguientes genes GJA1, NKX2.5 y el ZIC3. Además, la variabilidad de defectos, apoya la teoría del desarrollo relacionado y de los flujos (17).

Existen diferentes tipos de alteración valvular que pueden ocasionar EVA. En orden, encontramos la displasia valvular, la alteración en el número de valvas y el anillo aórtico hipoplásico (15, 18). Los tres tipos de displasia valvular son (18), la válvula aórtica bivalva (dos cúspides), la fusión de comisuras de una válvula trivalva y la válvula unicúspide, la cual ocasiona severa obstrucción al flujo, hay una comisura y dos rafés (remanente de las otras dos comisuras). Ocasionalmente hay válvulas aórticas que tienen tejido mamelonado indiferenciado (15).

8.2. Cardiopatías congénitas asociadas (5, 8, 14, 15)

- Obstrucciones múltiples del corazón izquierdo: Membrana supra valvular mitral, estenosis mitral, estenosis sub aórtica
- Coartación aórtica, Hipoplasia y/o interrupción del arco aórtico
- Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (SCIH)
- Aneurismas aórticos

8.3. *Diagnóstico*

8.3.1. *Manifestaciones Clínicas*

Varían según la edad. En la estenosis aortica critica del recién nacido (EACRN), hay signos de falla cardiaca (taquicardia, taquipnea, estertores, diaforesis y disnea al alimentarse), o puede presentarse como un cuadro de choque cardiogénico por el cierre fisiológico del ductus arterioso. Hay cianosis en niños con bajo gasto y si es mayor en miembros inferiores que en superiores debe sospecharse coartación aórtica (Co.Ao.). Hay soplo sistólico eyectivo, irradiado a vasos del cuello (**2, 15**). En pacientes mayores con estenosis no crítica, hay soplo cardiaco, disnea, mareo, dolor torácico y síncope con actividad física; si la obstrucción al TSVI aumenta, se presentan signos de falla del V.I. con síntomas en reposo. Los hallazgos clínicos dependen del gradiente obstructivo (**15**). Con Gradientes < 40 mm hg se encuentran pulsos normales, chasquido de apertura proto-sistólico previo al soplo eyectivo aórtico. Si el gradiente oscila entre 40-70 mm Hg hay pulsos débiles, soplo eyectivo aórtico, frémito en el segundo espacio intercostal derecho y si el gradiente es mayor de 70 mm Hg hay pulsos parvus y tardus, soplo intenso en tele sístole, frémito intenso y desdoblamiento paradójico del segundo ruido.

8.3.2. *Radiología*

Los hallazgos dependen del grado de estenosis y de la edad del paciente. En recién nacidos hay gran cardiomegalia y signos de congestión veno capilar pulmonar. En lactantes, escolares y adolescentes con estenosis leve, las radiografías pueden ser normales. En estenosis moderada a severa hay cardiomegalia progresiva con ápex redondeado, desplazamiento de cavidades izquierdas y dilatación de la aorta ascendente, con signos de congestión veno capilar pulmonar (**1, 2, 15**).

8.3.3. *Electrocardiograma*

Normal hasta en 30% de pacientes con EVA severa. Se puede ver hipertrofia del V.I, depresión del ST e inversión de la onda T en las derivaciones precordiales izquierdas (**1**). En recién nacidos, eje eléctrico del QRS a la derecha, signos de crecimiento ventricular derecho o bi ventricular y alteraciones del ST.

En pacientes mayores ondas R altas en DII y aVF, S profundas en V1, R con voltaje aumentado de V4 a V6, rectificación del ST y eje del QRS desviado a la izquierda.

8.3.4. *Ecocardiograma tras torácico con doppler continuo-pulsado*

Permite evaluar la morfología de la válvula, la movilidad de las valvas, el tamaño del anillo aórtico, las características del endocardio, mide el flujo que pasa por la válvula, el gradiente de presión, el área valvular, la masa y la función sistólica del V.I. y descarta malformaciones como Co.Ao, estenosis mitral o supra mitral (1, 15). En el eje para esternal largo se observa la apertura de la válvula en domo o en cúpula y se mide el anillo valvular aórtico. En el eje para esternal corto se evalúan las cúspides de las valvas y las comisuras. Con el modo M, se cuantifica la fracción de acortamiento y se miden las dimensiones ventriculares izquierdas (1).

8.3.5. *Ecocardiograma doppler color*

Se observa turbulencia del flujo por arriba de la válvula y flujo laminar debajo de esta. Con el doppler continuo se puede evaluar el gradiente de presión y la Insuficiencia aórtica (I.Ao), siempre y cuando el haz esté bien alineado (15, 19).

Tabla 1 *Clasificación de EVA según gradientes eco cardiográficos.*

| | GRADIENTE PICO | GRADIENTE MEDIO |
|---------------------|-----------------------|------------------------|
| EVA Leve | < 35 mm hg | < 25 mm hg |
| EVA Moderada | 36-80 mm hg | 26-50 m hg |
| EVA Severa | >80 mm hg | >50 mm hg |

Tabla 2 Clasificación de I.Ao por ecocardiografía, tomado de referencia 21, 22.

| | Ninguna | Trivial | Leve | Moderada | Severa |
|---------------|----------------|----------------|-------------|-----------------|---------------|
| Clasificación | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |

8.3.6. *Cateterismo cardiaco*

Proporciona datos anatómicos y hemodinámicos del grado de estenosis y características anatómicas y funcionales del V.I, permite realizar la VAB (2). Se usa en quienes el ecocardiograma no aclara la presencia de defectos asociados. Mide el gradiente de presión pico entre V.I y aorta y localiza el sitio de la obstrucción y clasifica la EVA así (16):

Tabla 3 Clasificación de Estenosis Valvular aórtica por gradientes de retirada hemodinámica, tomado de referencia 16

| GRADOS DE ESTENOSIS AORTICA POR ANGIOGRAFÍA | GRADIENTE DE PRESION |
|--|-----------------------------|
| LEVE | < de 49 mm Hg |
| MODERADA | 50-79 mm Hg |
| SEVERA | > de 80 mm Hg |

Se evalúa el tamaño ventricular, las características de la mitral, del TSVI, la anatomía valvular aórtica, la aorta ascendente y descendente y las coronarias. Posterior a la VAB, se hacen mediciones del gradiente de presión pico y se evalúa si hay IAo, la cual se clasifica de cero a cuatro así (9, 16): cero (ausente), uno (trivial), dos (leve), tres (moderada), cuatro (severa).

8.4. *Historia natural de la enfermedad*

No está completamente elucidada por la falta de estudios que muestren el comportamiento de la EVA sin intervenciones y por el gran espectro de presentación. En un estudio publicado en 1993, siguieron a 462 pacientes enrolados desde 1958 hasta 1969, en su mayoría niños (NHS-1). Aquellos con gradientes < 50 mm Hg fueron tratados médicamente, a los que tenían ≥ 80 mm Hg se les realizó valvuloplastia aórtica y a los que tenían gradientes entre 50 a 79 mm Hg se les dio manejo médico o quirúrgico. Más de 15 años después de NHS-1, se publica el NHS-2 en el que la supervivencia a 25 años fue del 92,4% para los que tenían gradientes < 50 mm Hg y de 81 % para los que tenían gradientes ≥ 50 mm Hg. Concluyeron que si el gradiente es ≥ 80 mm Hg, la VAB estaba indicada, al igual que los que tenían gradientes entre 50-79 mm Hg. Gradientes entre 25 a 49 mm Hg debían controlarse anualmente (16). Los pacientes diagnosticados antes de los dos años de vida tenían tasas de supervivencia a un año de 64%, mientras que los mayores de dos años tenían tasas de supervivencia a 25 años de hasta 85% (16).

Estudios de los años 60 mostraban que la edad media de muerte era 35 años, 50% de los pacientes presentaban muerte súbita, mientras que la otra mitad tenía deterioro clínico progresivo (23).

Otto et al, evaluaron anualmente a 123 adultos. El aumento del gradiente medio fue de +/- siete mmHg por año y la supervivencia libre de muerte o cirugía valvular aórtica fue de 93% a un año, 62% a tres años y 26 % a cinco años (24).

Pellika et al, en el 2005 publican un estudio que evaluó 622 adultos asintomáticos con EVA significativa. Los pacientes no operados fueron seguidos durante cinco años, 82% de los pacientes estuvieron asintomáticos al año de seguimiento, 67% a los dos años y 33% a los cinco años. En el seguimiento, 57% de los pacientes requirieron cirugía y el 19% murieron por causas cardíacas. La supervivencia libre de cirugía o muerte cardíaca al año uno, dos y cinco fue de 80%, 63% y 25%. 11 pacientes de 270 pacientes no operados presentaron muerte súbita (25).

Rosenhek et al, publican en el 2010, un estudio con 116 pacientes asintomáticos con EVA severa. La supervivencia libre de eventos fue de 64%, 36%, 25%, 12% y 3% a uno, dos, tres, cuatro y seis años, por lo que se debía sconsiderar el reemplazo valvular aórtico (ReVA) temprano (26).

En conclusión, la EVA en adultos presenta deterioro progresivo, indicando la realización de ReVA en pacientes con EVA severa y seguimiento clínico en casos leves a moderados. No existen estudios en pediatría, pero extrapolando, se considera que con el tiempo existe progresión de la enfermedad y por lo tanto si hay deterioro clínico y paraclínico, debe realizarse valvuloplastia percutánea o quirúrgica.

8.5. Tratamiento

Depende de la edad, del grado de EVA, de la IAo asociada y de la presencia de síntomas. En pacientes con EACRN y en lactantes menores de tres meses, antes de realizar la VAB, se inicia prostaglandina E1 para abrir el conducto arterioso y mejorar el flujo sistémico.

Se consideran dos tipos de pacientes, el primero pacientes con V.I. dilatado, buen tamaño del TSVI y sin hipoplasia del aparato mitral muestran buena respuesta a VAB o a la valvuloplastia quirúrgica. El otro grupo son los pacientes con V.I. hipoplásico, alteraciones mitrales (orificio mitral < nueve mm y relación entre la distancia del ápex del V.I. y derecho < 0.8), región sub aórtica estrecha e hipoplasia aórtica quienes no se benefician de VAB y se debe considerar cirugía. En paciente mayor de tres meses sintomático, se debe hacer VAB independiente del gradiente. En los que son asintomáticos, la realización de la VAB depende del gradiente. Si el gradiente de presión es mayor de 70 mm Hg, se debe realizar la VAB, si el gradiente está entre 40-70 mm Hg, realizar prevención de endocarditis bacteriana, vigilancia clínica y eco cardiográfica semestral. Si el gradiente es menor de 40mm Hg, realizar prevención de endocarditis bacteriana, vigilancia clínica y eco cardiográfica anual

8.6. Valvuloplastia aortica con balón

Es un procedimiento paliativo en la edad pediátrica, con el fin de posponer la necesidad de un cambio valvular hasta tener una superficie corporal lo más cercana a la del adulto, en la medida de lo posible. El

primer reporte de su utilidad en niños, se publicó en 1984 (3), desde entonces es el método predilecto para el manejo de la EVA. En muchas series, los resultados han mostrado gradientes post VAB menores de 50 mm hg en el 90% de pacientes y una reducción en los gradientes del 50%. Aunque la IAo post VAB es común, solo se ven grados moderados a severos en 10% de pacientes (2). Los recién nacidos, deben estabilizarse hemodinámicamente antes de ser llevados a la VAB con anestesia general. El lactante menor estable puede ser llevado sin anestesia. En niños mayores siempre debe realizarse con anestesia general para usar la técnica de doble balón con sobre estimulación del ventrículo derecho con marcapaso (180 latidos por minuto), buscando una mayor estabilización de los balones y menor lesión de la válvula aórtica (27). Se usa técnica percutánea a través de la arteria femoral, con catéteres entre cinco y siete french, Se administra Heparina 50-100 Un/kg y se repite la dosis si la VAB se prolonga más de 90 minutos. En la zona de estenosis se realiza medición de presiones para estimar el gradiente pico –pico (refleja el gradiente medio eco cardiográfico con buena correlación), se hace aortograma, evaluación del TSVI y del anillo valvular aórtico y se evalúan características anatómicas y funcionales del V.I. Se dilata con un catéter balón con un diámetro igual al 80-100% del anillo aórtico. El balón es inflado con una presión entre cuatro y seis atmósferas. Al terminar la dilatación se toman gradientes de retirada entre el V.I. y la aorta y se realiza nuevo aortograma para evaluar la presencia de IAo secundaria (2, 28).

8.6.1. *Complicaciones*

Han disminuido por la evolución en los materiales e insumos utilizados (catéteres más bio compatibles, balones adecuados para la edad pediátrica), la introducción de la técnica de doble balón (27) y el mejor entrenamiento de los hemodinamistas.

8.6.1.1. *Complicaciones en primeros años de uso de la VAB*

Hay diferencias entre la frecuencia en los primeros años de uso de la VAB, con respecto a los últimos años. Así, los primeros reportes mostraban (18):

- Pérdida de pulso transitoria o permanente: en un 30% de pacientes. Hasta en 60% de los pacientes menores de dos años y solo en 15% de los mayores. En 10% de los pacientes se mantenía a pesar del uso de heparina.
- Arritmia: Bloqueo completo de rama izquierda en 17% de pacientes. En cuatro por ciento había arritmias ventriculares

- Anatómicas: se presentan en siete por ciento de pacientes, incluían daño de la valva anterior de la mitral, embolización del balón en la aorta ascendente, IAo severa, ruptura de la arteria femoral.
- Muerte: en cuatro por ciento de los pacientes, todos fueron neonatos. Las causas fueron IAo severa en niño con SCIH, sepsis, acidosis metabólica.

8.6.1.2. Complicaciones en los últimos años de uso de la VAB

Según la literatura ocurren en 25-40% de los pacientes (2, 10). Encontramos:

- Daño arterial: en 30-35% de pacientes (7, 10). Han disminuido por el uso de heparina. La pérdida de pulso transitorio se da en un siete por ciento de pacientes (9). Hay diferencias según edad, se presenta en cinco por ciento de los pacientes mayores de 12 meses y aumenta a 30-50% en los menores (29).
- Arritmias: en nueve por ciento de los pacientes, más frecuentes en neonatos (afecta un 35%) (5). En todas las edades hay: bloqueo completo de rama izquierda en 11-13% de pacientes (5, 9), bloqueo aurículo ventricular completo, fibrilación o taquicardia ventricular en dos por ciento y taquicardia supraventricular, bloqueo Mobitz 1, cada una, en uno por ciento (5).
- Complicaciones anatómicas: taponamiento cardíaco en uno punto cuatro por ciento de pacientes, perforación del V.I en uno por ciento, perforación de la aorta en cero punto cinco por ciento (6). Prolapso valvular aórtico, daño mitral, síndrome anémico, pseudo aneurismas de la arteria femoral, endocarditis bacteriana hasta en tres por ciento; y en uno punto cinco por ciento de los niños perforación de arteria femoral o iliaca (6, 9).

8.6.2. Insuficiencia Aórtica

Complicación frecuente de la VAB. Es importante la evaluación de la IAo antes y después de la VAB, ya que determina la sobrevida libre de re intervenciones.

El riesgo de presentar IAo post VAB es más alto con relaciones diámetro del balón / anillo aórtico mayores de 1:1 (6, 13, 18). Algunos estudios, mostraron que el riesgo de IAo post VAB está relacionado con la morfología de la válvula aórtica (número de valvas y grosor de las mismas) (4, 18), y con la edad a la cual se realizó la VAB, presentando IAo moderada a severa en un 29% de los menores de un mes y 19% de los mayores (14). Además, la IAo post VAB también se ha asociado a anillos aórticos dilatados ($Z > 2$ DS) y válvula aórtica bivalva (4).

En el año 2010, fue publicado un estudio en el que colaboraron 509 pacientes tratados en el Hospital de Niños de Boston entre 1985 y 2008. Encontraron que posterior a la VAB, un 34% de los pacientes desarrollaron IAo leve y un 14% IAo moderada a severa, y fue más frecuente en los mayores de un año, además no existía relación entre gradientes residuales de estenosis altos y la severidad de la IAo (8).

En el 2009, se publica un estudio realizado en el Hospital Sainte Justine de Montreal, que evaluó 143 pacientes. Encontraron aumento inmediato de IAo de dos grados o más en un 16% de los pacientes y de 38% a uno a dos años.

En resumen, la IAo, aumenta con el tiempo, principalmente en pacientes menores de 1 mes o mayores de un año (6, 13, 14). En general, la IAo moderada post VAB oscila entre siete por ciento y 22.6%, mientras que en el seguimiento la incidencia aumenta entre 22.3% y 35% después de cinco a cinco punto tres años (4, 13); y aumenta a 50% después de siete punto cinco años (10). Otro estudio encontró que la proporción de pacientes con IAo moderada a severa incrementa progresivamente de tres punto seis por ciento a 16.1% (5).

8.6.3. *Re estenosis*

Incrementos en gradientes Post VAB pueden variar entre cero a 32%, de acuerdo a las diferentes definiciones de re estenosis. Algunos investigadores lo definen como gradientes pico por doppler mayores de 70 mm hg (4, 7), y otros como gradientes pico mayores de 60 mm hg (10). Los factores de riesgo para desarrollar la re estenosis son: anillo aórtico pequeño (4, 7), edad menor de tres, gradiente de estenosis alto pre VAB, relación balón anillo < 0.9 (6). En un estudio publicado en el año 2008, que incluía pacientes menores de un mes, un 10% de los pacientes requieren RVA, debido a la presencia de gradientes de re estenosis progresivos (14).

8.6.4. *Necesidad de re intervención*

En general las sobrevidas son similares a las encontradas en los pacientes tratados quirúrgicamente (9). Moore et al, publica en 1996, un estudio retrospectivo hecho en el Hospital de Niños de Boston, donde cooperaron 148 pacientes, la edad promedio en la cual se realizó la VAB fue de siete años. La supervivencia global a cinco años fue de 97% y a ocho años de 95%. La supervivencia libre de RVA fue

de 80% a los cuatro años y de 40% a los ocho años. Los factores de riesgo que afectaban la supervivencia libre de RVA fueron ausencia de valvulotomía previa a la VAB, IAo post VAB grado tres o más, gradiente pico mayor de 10 mm hg (riesgo aumenta uno punto seis veces por cada 10 mm hg de gradiente residual) y valvas aórticas asimétricas (9).

Un estudio realizado en Austria, publicado en el 2004 (4), en el que colaboraron 269 niños, se realizó un seguimiento durante seis punto cuatro años, encontrando que se necesitaron 102 RVA (45 nuevas VAB y 57 cirugías) en 78 pacientes, y, las causas fueron: reestenosis en 48 pacientes (29%), reestenosis con IAo significativa en siete (2.6%) e IAo importante en 21 pacientes (7.8%). Las supervivencias fueron:

Tabla 4 *Supervivencias en pacientes post VAB, modificado de referencia (4)*

| | Global | < de un mes | un mes y un año | > de un año |
|--|---------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|
| Supervivencia global a 14 años | 89% | 71% | 93% | 98% |
| Supervivencia global libre de cirugía | 50% | 29% | 52% | 65% |
| Supervivencia global libre de RVA | 39% | 26% | 48% | 46% |

Pedra et al, en el Hospital for Sick Children of Toronto, realizaron VAB a 113 niños, con edad media de seis punto nueve años. Siguen a 76 niños durante seis punto nueve años. A 25 niños (23%) se les había realizado cirugía cardíaca previa (valvulotomía, corrección de Co.Ao., corrección de estenosis sub aórtica, etc). La supervivencia libre de RVA fue de 86% a un año, 67% a cinco años y 46% a 12 años. Existía una fase temprana de riesgo incrementado asociada a gradientes post VAB mayores de 30 mm Hg. Los factores de riesgo para RVA en la fase tardía fueron la apertura valvular simétrica pre VAB e, IAo moderada post VAB (10).

En otro estudio del Hospital de Niños de Boston, publicado en el 2010, evaluaron los resultados a largo plazo de la VAB (8). El seguimiento promedio de nueve punto tres años. La mediana de edad fue dos

punto cuatro años. Los gradientes pico disminuyeron una media de 35 mm de Hg y la IAO aguda post-dilatación fue moderada o severa en 70 pacientes (14%), siendo más frecuente en los mayores de un año ($p < 0,001$). En el seguimiento, 225 pacientes (44%) requirieron RVA así: Nueva VAB en 23%, reparación de la válvula aórtica en 13%, ReV en 23%. La supervivencia libre de RVA fue de 89% a un año, 72% a los cinco años, 54% a los 10 años y 27% a los 20 años. Supervivencia Libre de ReV fue de 90% a los cinco años, 79% a los 10 años y 53% a los 20 años. El análisis multivariado, mostró que tanto un gradiente residual post-VAB < 35 mm hg, como la IAO post-dilatación (grado uno y dos) se asocian con menor posibilidad de ReV (8).

En otro estudio realizado en Alemania, en el que colaboraron 188 pacientes, evaluaron 2 cohortes de pacientes: menores y mayores de un mes. A 10 años de seguimiento encontraron las siguientes tasas de supervivencia (14):

Tabla 5 *Supervivencias en pacientes post VAB, modificado de 14*

| | Menores de un mes | Mayores de un mes |
|--|--------------------------|--------------------------|
| Supervivencia global | 71% | 98% |
| Supervivencia libre de RVA | 47% | 63% |
| supervivencia libre de cirugía valvular aórtica | 59% | 70% |

En el estudio del Hospital Sainte Justine en Montreal, realizaron un seguimiento de 58.6 meses. Se realizaron 61 RVA en 51 pacientes (16 nuevas VAB, 45 intervenciones quirúrgicas en la válvula aórtica). El a la RVA fue más corto en los neonatos (dos punto cuatro meses), cuando se compara con infantes (107.2 meses) y en el análisis multivariado la presencia de válvula aórtica trivalva fue la variable predictiva mayor de re intervención. La supervivencia libre de RVA a un año fue de 75% para neonatos, 95.2% para lactantes y 98.6% para escolares; 88% para niños con lesiones asociadas del corazón izquierdo y 96.6% para los que no las tenían, 71.4% para los que tenían aortas trivalvas y 93.9% para los

que tenían aortas bivalvas. La supervivencia a cinco y 10 años caía de 86.4% y 72.7% para los pacientes con lesiones del lado izquierdo, y de 95.2% y 91.7% para las EVA (5).

En resumen, las tasas de supervivencia global son de 97% a cinco años, 95% a 10 años y de 89% a 14 años (4, 9). Las tasas de supervivencia libre de RVA son (4, 8, 9, 10, 14): 86-89% a un año, 67-80% a cuatro años, 40% a ocho años, a los 10 años 47% en menores de un mes y 54-63% para mayores de un mes, 46% a 12 años, 39% a 14 años, 27% a 20 años 27%. Los Factores de riesgo que determinan los resultados a corto y mediano plazo son: edad menor a tres años, gradiente residual post-dilatación > 35 mm hg (8, 10, 15), IAo post VAB grado tres-cuatro (8, 9, 10), valvulotomía previa a la VAB (9), valvas aórticas asimétricamente delgadas o gruesas (9), anillo aórtico pequeño (< dos DS) (4), válvula aórtica trivalva (5), malformaciones cardiacas asociadas (5).

8.6.5. *Mortalidad secundaria a la VAB*

La mortalidad es menor o igual a la reportada con la valvuloplastia quirúrgica. Puede estar alrededor del 10% y está asociada a la presencia de anillos aórticos pequeños, fracción de eyección del V.I disminuida, edad menor de un mes (4, 5). Hay altas tasas de mortalidad en el primer mes post VAB (85% de los pacientes) asociada a la presencia de malformaciones asociadas como interrupción del arco aórtico, CIV, SCIH e insuficiencia mitral. Está directamente relacionada con la VAB en 2,1% de los pacientes, aunque esta incidencia aumenta a nueve por ciento en los menores de un mes tratados con VAB. Las causas de mortalidad son insuficiencia aórtica severa, taponamiento cardiaco, espasmo y ruptura de la arteria femoral, aunque estos casos estuvieron influidos en gran parte por la época en la cual se realizó (antes de 1988). En conclusión, la mortalidad esta principalmente asociada a la edad menor de un mes y la presencia de malformaciones cardiovasculares (5). Mc Crindle, encontró que la Co.Ao. no reparada es un factor de riesgo para muerte o morbilidad importante en todas las edades y en recién nacidos, los factores de riesgo para muerte son: estenosis mitral, ventrículo izquierdo corto y diámetro del anillo aórtico menor de seis mm (6).

9. Objetivos

9.1. *Objetivo General*

Determinar la sobrevida global y los factores asociados y predictivos de re intervención valvular aórtica en los pacientes tratados con valvuloplastia aórtica con balón (VAB) en la Fundación Cardio infantil – Instituto de Cardiología.

9.2. *Objetivos específicos*

9.2.1. Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes a quienes se les realizó VAB entre febrero del 2005 y marzo del 2013.

9.2.2. Establecer la tasa de supervivencia global en los pacientes a quienes se le realizó la VAB en la FCI-IC, en general, con y sin re-intervenciones valvulares aórticas, en el periodo de tiempo establecido.

9.2.3. Determinar la supervivencia libre de re-intervenciones valvulares aórticas (nuevas VAB, reparo quirúrgico de la válvula aórtica, reemplazo valvular aórtico) posterior a la realización de la VAB.

9.2.4. Identificar la relación entre las variables (edad menor a 1 mes al momento de realizar la VAB, morfología trivalva de la válvula aórtica, presencia de malformaciones cardiacas asociadas, gradiente residual > 30-35 mm hg post VAB, insuficiencia aórtica grado 3 o 4 post VAB) con la supervivencia libre de re intervenciones valvulares aórticas.

9.2.5. Determinar el modelo predictivo de supervivencia libre de re intervenciones valvulares aórticas, en pacientes que presentan evolución post VAB inadecuada.

10. Aspectos metodológicos

10.1. Tipo de Estudio

Estudio analítico de cohorte.

Las Exposiciones a ser evaluadas son:

- Edad menor a 1 mes al momento de realizar la VAB
- Morfología trivalva de la válvula aórtica
- Presencia de malformaciones cardiacas asociadas
- El gradiente residual $> 30-35$ mm hg post valvuloplastia aórtica con balón
- Insuficiencia aórtica grado 3 o 4 post valvuloplastia aórtica con balón

Y el desenlace principal es la re intervención valvular aórtica post VAB.

10.2. Población de referencia y Muestra

Pacientes con estenosis valvular aórtica a quienes se les realizó VAB en el servicio de cardiología pediátrica de la Fundación Cardio Infantil Instituto de cardiología desde febrero del 2005 hasta marzo 2013.

10.2.1. Población

Los pacientes con diagnóstico de EVA. La población blanco estará representada por los pacientes que han sido sometidos a VAB y la población elegible a aquellos pacientes tratados con este procedimiento, en el servicio de cardiología pediátrica de la Fundación Cardio Infantil Instituto de cardiología, entre febrero del 2005 y marzo del 2013.

10.2.2. Criterios de Selección

10.2.2.1. Criterios de Inclusión

Pacientes a quienes se les realizó VAB en la FCI-IC en el periodo de tiempo establecido (febrero del 2005 - marzo 2013)

10.2.2.2. Criterios de Exclusión

- Pacientes que se convirtieron a circulación uni-ventricular en los primeros 30 días post VAB
- Pacientes con evidencia de las siguientes características:
 - Hipoplasia severa del anillo aórtico (diámetros del anillo aórtico menores de 6 mm)
 - Hipoplasia ventricular izquierda (volúmenes ventriculares de fin de diástole menores de 20 ml/m²)
 - Insuficiencia aórtica moderada a severa (grado > 3 por criterios angiográficos)

10.2.3. Muestra:

El tipo de muestreo es no-probabilístico por conveniencia. Los sujetos serán reclutados basados en el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión establecidos en el estudio. Como el tipo de estudio correspondió a cohorte retrospectiva, fueron seleccionados todos los pacientes a quienes se les realizó VAB para el tratamiento de EVA en la Fundación Cardio Infantil – Instituto de Cardiología, durante el periodo de tiempo establecido, sin necesidad de hacer una aproximación al cálculo del tamaño muestral.

10.3. Definición de Variables

Tabla 6. *Tabla de Definición de variables*

| Nombre de la Variable | Definición de la variable | Tipo de variable / Escala de Medición | Definición operacional de la variable | Categorías o Escala operacional | Categorías de análisis | Tipo de variable |
|------------------------------------|--|--|---|---|--|-------------------------|
| Edad | Edad cronológica del paciente, medido entre el nacimiento y el momento de la intervención. | Cuantitativa/ Ordinal | Numero de meses cumplidos | Meses | Menores de 1 mes 1 mes y a 1 año 1 año a 10 años Mayores de 10 años | Independiente |
| Sexo | Clasificación del individuo según sus características sexuales secundarias | Cualitativa/ Nominal | | Masculino=1 Femenino=2 | | |
| Peso | Es la medida numérica de la masa corporal de un individuo | Cuantitativa/ Ordinal | Medida antropométrica, realizada a través de una báscula de mesa o de piso. | Kilogramos | | |
| Malformaciones cardiacas asociadas | Patologías de origen cardiaco que acompañan la cardiopatía | Cualitativa/ Nominal | Nombre de la malformación o alteración asociada. | 1.Coartación aórtica 2.SCIH 3.Síndrome de SHONE | Coartación aórtica SCIH Síndrome de SHONE | Independiente |

| | | | | | | |
|--|---|----------------------|---|---|---|---------------|
| | | | | 4. Membrana sub aórtica | Membrana sub aórtica | |
| | | | | 5. Estenosis supra valvular aórtica | Estenosis supra valvular aórtica | |
| | | | | 6. Membrana supra-Mitral | Membrana supra-Mitral | |
| | | | | 7. Estenosis aórtica crítica del recién nacido | Estenosis aórtica crítica del recién nacido | |
| | | | | 8. Fibroelastosis endocárdica | Fibroelastosis endocárdica | |
| | | | | 9. Ninguna | Ninguna | |
| Morfología de la válvula Aórtica | Características anatómicas de la válvula aórtica. | Cualitativa/ Nominal | Evaluación de la morfología valvular por ecocardiografía o por hemodinamia. | 1. Bivalva 2. Trivalva 3. Univalva | Bivalva Trivalva Univalva | Independiente |
| Procedimientos previos a la valvuloplastia | Procedimientos quirúrgicos realizados sobre la válvula aórtica, antes de la VAB | Cualitativa/ Nominal | Nombre del procedimiento quirúrgico que se realizó antes de la VAB | 1. Valvuloplastia aórtica con balón 2. Valvuloplastia aórtica quirúrgica | Valvuloplastia aórtica con balón Valvuloplastia aórtica quirúrgica | Independiente |

| | | | | | | |
|---------------------------|---|-----------------------|---|---|---------------------------------------|--|
| | | | | 3. Corrección de coartación de aorta | Corrección de coartación de aorta | |
| | | | | 4. Resección de membrana sub aórtica | Resección de membrana sub aórtica | |
| | | | | 5. Plastia valvular aórtica | Plastia valvular aórtica | |
| | | | | 6. Cirugía de Konno | Cirugía de Konno | |
| | | | | 7. Valvulotomía aórtica quirúrgica | Valvulotomía aórtica quirúrgica | |
| | | | | 8. Corrección de hipoplasia de arco aórtico | Corrección de hipoplasia arco aórtico | |
| | | | | 9. Resección de membrana supra-mitral | Resección de membrana supra-mitral | |
| | | | | 10. Ninguno | Ninguno | |
| Técnica de valvuloplastia | Dilatación de las valvas aórticas usando un catéter balón. | Cualitativa/ Nominal | Tipo de valvuloplastia aórtica utilizada | 1. Un Balón 2. Doble Balón | Un Balón Doble balón | |
| Gradiente pre VAB | Diferencia de presión máxima entre el ventrículo izquierdo y la | Cuantitativa/ Ordinal | Medición de la presión de retirada a nivel de la válvula aórtica, durante | Milímetros de mercurio (mmHg) | | |

| | | | | | | |
|---|---|-----------------------|---|--------------------------------|--|---------------|
| | aorta medido durante el cateterismo antes de la VAB | | el cateterismo cardiaco, antes de la VAB | | | |
| Gradiente post VAB | Diferencia de presión máxima entre el ventrículo izquierdo y la aorta medido durante el cateterismo después de la VAB | Cuantitativa/ Ordinal | Medición de la presión de retirada a nivel de la válvula aórtica, durante el cateterismo cardiaco, después de la VAB | Milímetros de mercurio (mm Hg) | | Independiente |
| Presión sistólica del ventrículo izquierdo pre y post VAB | Valor máximo de la presión ventricular izquierda durante la sístole | Cuantitativa/ Ordinal | Medición de la presión del VI a través de un catéter de hemodinamia, antes y después de la dilatación | Milímetros de mercurio (mm Hg) | | |
| Presión sistólica de la aorta pre y post VAB | Máximo valor de la presión sistólica de la aorta ascendente | Cuantitativa/ Ordinal | Medición la presión en la aorta ascendente a través de un catéter de hemodinamia previo y posterior al procedimiento. | Milímetros de mercurio (mm Hg) | | |

| | | | | | | |
|-----------------------|--|-----------------------|---|--|---|---------------|
| Relación balón/anillo | Relación entre el tamaño del balón utilizado para la dilatación y el tamaño del anillo aórtico | Cuantitativa/ Ordinal | Medida del diámetro del balón de valvuloplastia y el diámetro del anillo aórtico medido en cateterismo o por ecocardiograma | Tamaño del balón/diámetro del anillo aórtico en mm | | |
| Resultado | Evaluación del procedimiento | Cualitativa/ Nominal | Se determina el gradiente entre el VI y la aorta posterior a la valvuloplastia aórtica con balón | 1.Optimo 2.No óptimo | Óptimo: gradiente pico valvular aórtico residual máximo <35 mm Hg No óptimo: gradiente pico valvular aórtico residual máximo >35 mm Hg | Independiente |
| Complicaciones | Dificultad imprevista secundaria a la realización del procedimiento. | Cualitativa/ Nominal | Valoración durante y posterior al procedimiento de la presencia o no de alguna complicación | 1.Ninguna 2.Fibrilación ventricular 3.Taquicardia auricular 4.Bloqueo aurículo ventricular 5.Taquicardia ventricular | Ninguna Fibrilación ventricular Taquicardia auricular Bloqueo aurículo ventricular Taquicardia ventricular | |

| | | | | | | |
|---|---|----------------------|--|---|---|---------------|
| | | | | 6.Hematoma retroperitoneal 7.Trombosis arterial en la pierna 8.Perforación de la arteria iliaca o de la femoral 9.Paro cardiaco 10.Muerte | H ematoma retroperitoneal Trombosis arterial en la pierna P erforación de la arteria iliaca o de la femoral P aro cardiaco M uerte | |
| Insuficiencia aórtica pre y post VAB por ecocardiograma | Evaluación ecocardiográfica del escape retrogrado de sangre de la válvula aórtica antes y después de la VAB | Cualitativa/ Nominal | Valoración ecocardiográfica del grado de insuficiencia aórtica medida a través de la válvula aórtica antes y después de la VAB, usando doppler color, doppler pulsado. | No insuficiencia Grado 1 Grado 2 Grado 3 | 0 = no insuficiencia 1 = insuficiencia sin flujo diastólico reverso en el arco aórtico 2 = flujo diastólico reverso en el arco aórtico pero no en la aorta abdominal 3 = flujo diastólico reverso en el arco aórtico y | Independiente |

| | | | | | | |
|--|---|----------------------|---|---|--|---------------|
| | | | | | en la aorta abdominal | |
| Insuficiencia aórtica pre y post VAB por angiografía durante cateterismo | Evaluación angiográfica del escape retrogrado de sangre de la válvula aórtica antes y después de la VAB | Cualitativa/ Nominal | Valoración angiográfica del grado de insuficiencia aórtica medida a través de la válvula aórtica antes y después de la VAB, usando inyecciones angiográficas. | No insuficiencia Grado 1 Grado 2 Grado 3 | 0 = no insuficiencia 1 = una pequeña cantidad de contraste aparece en el V.I durante la diástole, pero se borra durante la sístole 2 = débil opacificación de todo el V.I durante la diástole, y el contraste se mantiene durante la sístole, pero no es tan denso como el contraste en la aorta. 3 = opacificación completa y densa del VI durante la diástole temprana, con un VI más | Independiente |

| | | | | | | |
|----------------------|--|--------------------------|---|--------------------------|---|-------------|
| | | | | | denso que la aorta. | |
| Supervivencia | Condición clínica del paciente al momento de realizar el seguimiento posterior a la realización de la VAB | Cualitativa/ Nominal | La condición clínica del paciente, en el seguimiento puede ser vivo o muerto. | No = muerto Si = vivo | Muerto: paciente que fallece durante el seguimiento, posterior a la VAB. Vivo: paciente que al momento del seguimiento se encuentra vivo | Dependiente |
| Tiempo de mortalidad | Tiempo medido en meses desde el momento de la realización de la VAB y el fallecimiento del paciente | Cuantitativa/ Ordinal | Tiempo medido en meses desde la realización de la VAB y el fallecimiento del paciente | Meses | | |
| Reintervención | Estado clínico del paciente, posterior a realización de la VAB, en el cual el paciente ha necesitado un nuevo procedimiento en la válvula aórtica (por cateterismo o quirúrgico) | Cualitativa/ Nominal | Necesidad de un nuevo procedimiento sobre la válvula aórtica (por cateterismo o quirúrgico) | 1.SI 2.NO | SI = paciente a quien se le ha realizado un nuevo procedimiento en la válvula aórtica (por cateterismo o quirúrgico) NO=paciente que no ha necesitado un nuevo | Dependiente |

| | | | | | procedimiento sobre la válvula aórtica | |
|---|--|--------------------------|--|---|---|-------------|
| Reintervenciones valvulares aórticas | Procedimientos posteriores a la primera VAB, que el paciente requiere para manejo de re-estenosis, insuficiencia aórtica, o ambas | Cualitativa/ Nominal | Nombre del procedimiento intervencionista o quirúrgico que se realizó después de la primera VAB | 1.Valvuloplastia aórtica con balón 2.Valvulotomía quirúrgica 3.Valvuloplastia quirúrgica 4.Reemplazo de la válvula aórtica: homoinjerto, prótesis, trasplante autólogo de la válvula aórtica | Valvuloplastia aórtica con balón Valvulotomía quirúrgica Valvuloplastia quirúrgica Reemplazo de la válvula aórtica (homoinjerto, prótesis, trasplante autólogo de la válvula aórtica) | |
| Tiempo libre de reintervenciones sobre la válvula aórtica | Tiempo medido en meses, desde la realización de la VAB hasta la realización de un procedimiento de reintervención sobre la válvula aórtica | Cuantitativa/ Ordinal | Número de meses que han transcurrido desde la realización de la VAB hasta la realización de una reintervención en la válvula aórtica | Meses | | Dependiente |

10.4. Hipótesis de Trabajo

En la cohorte de pacientes tratados con VAB en el servicio de cardiología pediátrica de la FCI-IC; la edad menor a un mes al momento de realizar la VAB, la morfología trivalva de la válvula aórtica, la presencia de malformaciones cardiacas asociadas, el gradiente residual mayor de 35 mm hg y la insuficiencia aórtica grado tres o cuatro post VAB; son factores que están asociados con el desenlace principal de la investigación que es la re intervención valvular aórtica post VAB

10.5. Técnica de recolección de la información

La revisión de los registros y la medición retrospectiva de las variables de los pacientes incluidos en el estudio serán realizadas por el investigador principal. Se revisarán las historias clínicas, tanto la correspondiente a la realización del procedimiento (VAB), como la de los controles rutinarios por consulta externa, posteriores a éste. En el caso de pacientes tratados a través del Programa Social “Regale una vida”, se revisarán las historias clínicas realizadas en las brigadas de salud. Los datos recolectados durante la investigación serán registrados en un instrumento (base de datos de Excel versión 2010) que identificará al individuo y relacionará las variables de interés al inicio y durante el seguimiento.

Aquellos pacientes que no tienen historia clínica de seguimiento en la FCI-IC, serán contactados telefónicamente para indagar datos sobre supervivencia general, necesidad de nuevos procedimientos sobre la válvula aórtica, lugar de realización y fecha de los procedimientos) y se llenará un instrumento diseñado para tal fin (Anexo uno).

11. Materiales y métodos

En la Fundación Cardio Infantil – Instituto de cardiología, la VAB se realiza desde el año 1987. En la Base de datos del servicio de cardiología pediátrica de la FCI-IC, identificamos 66 pacientes a quienes se les realizó la intervención, entre febrero del 2005 y marzo del 2013, tenían edades que oscilaban entre dos días y 26 años.

Se excluyó un paciente, ya que durante re intervención quirúrgica de la válvula aórtica se identificó que la patología principal era una membrana sub aórtica.

En total se realizaron 69 VAB (a tres pacientes se les repitió la intervención en el curso del seguimiento).

Se logró seguimiento (en consulta externa, en Brigadas del programa social o telefónicamente) a 56 intervenciones (81,2% de las VAB). En el resto de pacientes fue imposible el seguimiento.

La VAB fue indicada en los pacientes con EVA que presentaban gradientes pico tras valvulares mayores de 70 mm Hg independientemente de los síntomas; o gradientes pico mayores de 50 mm hg asociados a síntomas como disnea, taquipnea, dolor torácico, disminución de clase funcional, palpitaciones, y/o cambios electrocardiográficos que sugerían patrón de tensión (hipertrofia del V.I, depresión del segmento ST e inversión de la onda T en las precordiales izquierdas). También fue indicada en aquellos pacientes que presentaban choque cardiogénico, bajo gasto cardiaco, severa disfunción ventricular izquierda o circulación sistémica ductus dependiente.

Para realizar la investigación, el investigador principal revisará la historia clínica de la hospitalización, lo cual incluye la historia de ingreso, evoluciones, resultados de los ecocardiogramas, electrocardiograma, radiografía de tórax y el cateterismo cardiaco. Esto con el fin de evaluar la elegibilidad de los pacientes y para evaluar y analizar las distintas variables objeto del estudio, que

incluyen la edad al momento de realizar la VAB, la presencia de malformaciones cardíacas asociadas, la morfología de la válvula aórtica por ecocardiografía y por angiografía (cateterismo cardíaco), clasificándolas como válvulas univalvas, bivalvas o trivalvas. Además, en los reportes de cateterismo se revisaran los gradientes trasvalvulares aórticos pico, la presencia de insuficiencia aórtica antes y después de la VAB, la técnica utilizada durante el procedimiento (un balón vs. dos balones), el tamaño del anillo aórtico y la presencia de complicaciones derivadas del mismo (arritmias, perforación cardíaca, hematoma femoral, etc).

Es importante anotar que el anillo aórtico se midió usando el tamaño del catéter para corregir la magnificación y la insuficiencia aórtica fue clasificada ecocardiográfica o angiográficamente usando la escala de cero a tres (cero = ausente, uno = leve, dos = moderada, tres = severa).

Posterior al egreso, los datos de seguimiento se obtendrán de distintas maneras. Algunos pacientes tendrán controles por consulta externa en nuestra institución, y así los datos se obtendrán al revisar las historias clínicas.

Otros pacientes, habrán sido controlados en las consultas realizadas en las brigadas de salud del programa social “Regale una vida” realizadas a lo largo del país, las cuales también serán evaluadas.

Aquellos pacientes que no tengan ningún tipo de control por parte de personal de nuestro servicio, serán contactados telefónicamente. Se indagarán datos clínicos relacionados con la supervivencia global y la supervivencia libre de RVA, la necesidad de RVA y se diligenciarán los instrumentos diseñados para la adquisición de los datos (base de datos en Excel e instrumento de recolección de información de seguimiento) (anexo uno).

Los datos se obtendrán directamente del paciente si es mayor de edad, o de los padres si es menor y van dirigidos a indagar datos clínicos sobre el estado actual del paciente (vivo, muerto). En caso de fallecimiento se indagará la causa, la fecha y la edad del paciente al momento del deceso. Además se interrogará la necesidad de re intervenciones valvulares aórticas (nueva valvuloplastia aórtica con balón, valvuloplastia quirúrgica, valvulotomía quirúrgica, reemplazo valvular aórtico), la edad, la fecha y la institución en la cual se realizó el procedimiento. Una re intervención valvular aórtica la definimos como

todos los procedimientos posteriores a la primera VAB que requiere el paciente para manejo de reestenosis o insuficiencia aórtica.

Una vez diligenciada la base de datos creada en el programa Excel versión 2010, se realizará la tabulación de la información y el posterior análisis estadístico.

Tanto el manejo, como el registro de los datos en la base, serán actividades exclusivas del investigador principal del estudio, quien ingresará la información recolectada durante el seguimiento de los pacientes, para posteriormente exportar la información en un formato compatible para el procesamiento de los datos.

12. Aspectos estadísticos o plan de análisis de la información

La descripción de las variables cualitativas se realizara con distribuciones de frecuencias absolutas y porcentajes, y las cuantitativas con medidas de tendencia central (promedio y mediana) y de dispersión (rango y desviación estándar).

Se evaluara la asociación entre las variables independientes y la re intervención con la prueba de asociación chi-cuadrado de Pearson o test exacto Fisher (valores esperados < 5) y se utilizará el riesgo relativo (RR) y su respectivo intervalo de confianza del 95%. En las variables independientes numéricas y la reintervencion, se evaluara previamente la normalidad con la prueba de Kolmogorov-Smirnov (K-S) y Shapiro Wilk (SW) y la homogeneidad de varianzas con el test de Levene y el test de Bartlett-Box, en caso de cumplirse los supuestos, se usará la prueba paramétrica T-Student para dos grupos independientes o un ANOVA para tres o más grupos independientes. En caso de no cumplir los supuestos se utilizara la prueba no-paramétrica para dos grupos independientes de Mann Whitney o ANOVA no-paramétrico, de Kruskall-Wallis, para tres o más grupos.

El tiempo libre de reintervención y su sobrevida se estimara con el método de Kaplan Meier y las comparaciones entre los grupos con la prueba de Log Rank. El análisis multivariado se realizara inicialmente con el modelo de regresión logística incondicional binomial y multinomial y posteriormente con la regresión de riesgos proporcionales de Cox, donde se evaluará previamente los supuestos de proporcionalidad y en caso de no cumplirse se usara el modelo Frairtly models.

Finalmente se estimara la predicción del modelo con clasificación previa con un análisis discriminante, donde se medirá la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo y finalmente se estimara el área predictiva con la curva ROC. Las pruebas se evaluaran a un nivel de significancia del 5% ($p < 0.05$).

12.1. Control de Sesgos

12.1.1. Sesgos de Selección

Debido al tipo de muestreo que se utilizará (en la investigación se incluyen todos los sujetos a quienes se les realizó VAB y que cumplan los criterios de selección), la posibilidad de incurrir en sesgos de selección es mínima. Teniendo en cuenta que los datos requeridos para el estudio se obtendrán de manera retrospectiva, tanto de las historias clínicas, como de los registros de los paraclínicos realizados en la FCI-IC (radiografía de tórax, electrocardiograma, cateterismos cardiacos y estudios eco cardiográficos), la principal dificultad en la obtención completa de la información se dará en el seguimiento de aquellos pacientes cuyos controles post VAB no se realizaron en la FCI-IC; en éstos casos se buscará obtener la información a través de vía telefónica. Otra potencial situación que puede ocasionar sesgo de selección, es la inclusión errónea o incompleta de los datos obtenidos de la historia clínica, en caso de porcentajes se excluirá la variable.

12.1.2. Sesgos de información

Para disminuir el sesgo de información se utilizará un instrumento de recolección de datos estandarizado y la información será recolectada por el investigador principal. Los instrumentos de recolección de las variables fueron puestos a prueba en una muestra de pacientes que cumplieran con los criterios de selección del estudio, identificándose dificultades que fueron corregidas para una versión definitiva.

La medición de las variables hemodinámicas, fue realizada únicamente por los otros 2 investigadores, quienes pertenecen al servicio de hemodinamia pediátrica de la FCI-IC. Esta situación hace que la información recolectada sea homogénea, teniendo en cuenta la adherencia a los protocolos establecidos en la institución.

Al finalizar la fase de recolección de la información se realizará control de calidad por parte de los otros 2 investigadores para evaluar posibles incongruencias o errores, se realizará un tamizaje aleatorizado para confirmar los datos tabulados y ante la presencia de inconsistencias se realizarán los ajustes pertinentes.

No será posible hacer cegamiento durante la medición de las variables.

12.1.3. Confusión

Durante la descripción de las características individuales de los sujetos de cada uno de los grupos de estudio, se identificaran diferencias, las cuales, junto con los factores establecidos en la literatura que modifican el riesgo de desarrollar el evento, serán incluidas en el modelo de análisis multivariado de riesgos proporcionales de Cox descrito en el análisis estadístico. Este modelo de asociación fue sometido a prueba de sus respectivos supuestos.

12.2. Seguimiento de los pacientes

Comenzará desde el momento de la VAB y se extenderá hasta el último control por parte de personal de la FCI-IC (en consulta externa, en las brigadas del programa social o vía telefónica). Se obtendrán datos sobre el estado clínico del paciente, estado de salud (vivo o muerto) y necesidad de re intervenciones valvulares aórticas. Si el paciente fue re intervenido, la fecha de este segundo procedimiento será considerado como el final del seguimiento. Si el paciente murió, la fecha del deceso será considerada como el final del seguimiento.

13. Aspectos éticos

Este es un protocolo de investigación sin riesgo, según lo considerado en el decreto 8430 de 1993, ya que es un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Los datos para evaluación de los resultados, se tomarán de una base de datos clínica manejada en el servicio de cardiología pediátrica, la cual tiene fines clínicos.

Los datos de seguimiento, necesarios para el análisis de la supervivencia global (vivo o muerto), y de la supervivencia libre de re intervención sobre la válvula aórtica (nueva valvuloplastia aórtica con balón, valvuloplastia quirúrgica, valvulotomía quirúrgica o remplazo valvular aórtica), se obtendrán a través de la revisión de la historia clínica, y, en aquellos pacientes sin seguimiento en nuestra institución se realizaran llamadas telefónicas a los padres, tutores o a los propios pacientes en caso de que sean mayores de edad.

Durante el diálogo, se dejará abierta la posibilidad para responder o no a las preguntas que se van a realizar. El posible diálogo que se va a realizar para la obtención de la información de seguimiento se encuentra en el anexo dos.

Esta investigación fue autorizada por el comité de investigaciones y de ética de la FCI-IC, se adjuntan las cartas respectivas en los anexos tres y cuatro.

14. Organigrama

La distribución del recurso humano en esta investigación, se realizó de la siguiente manera:

Carlos Alberto Gómez Monroy: elaboración del proyecto de investigación, presentación del mismo en la Universidad del Rosario y en la FCI-IC, realización de las correcciones indicadas por las instituciones. Elaboración de la base de datos. Recolección de los datos de seguimiento (historia clínica de los pacientes, formatos de historia clínica del programa social “regale una vida”, llamadas telefónicas, conexión vía internet, etc). Análisis estadístico en conjunto con el profesor de bioestadística de la Universidad del Rosario. Elaboración de los resultados, discusión, conclusiones, limitantes del estudio y realización de las correcciones indicadas por los tutores. Presentación del trabajo final en la Universidad del Rosario.

Milciades Ibañez: elaboración y corrección progresiva y constante del proyecto de investigación. Análisis estadístico completo de la base de datos y de los datos de seguimiento. Evaluación de los resultados, discusión, conclusiones y limitantes del estudio. Correcciones finales del trabajo final que se presenta a la Universidad del Rosario.

Miguel Ronderos Dumit: elaboración y corrección del proyecto de investigación. Control de calidad de la base de datos y de los datos de seguimiento. Evaluación de los resultados, discusión, conclusiones y limitantes del estudio. Correcciones finales del trabajo final que se presenta a la Universidad del Rosario.

Alberto García Torres: elaboración del proyecto de investigación. Control de calidad de la base de datos y de los datos de seguimiento. Evaluación de los resultados, discusión, conclusiones y limitantes del estudio. Correcciones finales del trabajo final que se presenta a la Universidad del Rosario.

Lina Morón: elaboración y corrección del proyecto de investigación. Evaluación de los resultados, discusión, conclusiones y limitantes del estudio. Correcciones finales del trabajo final que se presenta a la Universidad del Rosario.

15. Cronograma

| Actividad | Sept 2013 a Marzo 14 | Abri l 2014 | Mayo 2014 a Agosto 2014 | Septie mbre 2014 | Octubre a Diciembr e 2014 | Enero 2015 | Febrero a Marzo 2015 | Abril a Mayo 2015 | Junio a Julio 2015 |
|---|----------------------|-------------|-------------------------|------------------|---------------------------|------------|----------------------|-------------------|--------------------|
| Creación del protocolo de investigación | x | | | | | | | | |
| Presentación al comité de ética (UR e instituciones participantes) | | x | | | | | | | |
| Corrección del anteproyecto según consideraciones del comité de la FCI IC | | | x | x | | | | | |
| Evaluación del número de pacientes sujetos a seguimiento | | | | | x | | | | |
| Presentación del anteproyecto corregido | | | | | | x | | | |
| Recolección de Información | | | | | | | x | | |

| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|---|---|---|
| Análisis de resultados | | | | | | | X | | |
| Escritura del informe final y del artículo a ser publicado | | | | | | | X | | |
| Revisión y correcciones (UR) | | | | | | | | X | |
| Presentación del trabajo definitivo | | | | | | | | | X |

16. Presupuesto

| PRESUPUESTO | TIEMPO | VALOR |
|--------------------------|---------------|--------------------------------------|
| Investigadores | | |
| Dr. Carlos A. Gómez | 30 meses | 5'000.000 |
| Dr. Milciades Ibañez | 20 meses | 3'000.000 |
| Dra. Lina Morón | 20 meses | 3'000.000 |
| Dr. Alberto García | 12 meses | 5'000.000 |
| Dr. Miguel Ronderos | 12 meses | 5'000.000 |
| RECURSOS TECNICOS | | |
| Computadores | | \$ 3.000.000 |
| Papel | | \$ 50.000 |
| Tónner | | \$ 200.000 |
| OTROS GASTOS | | |
| Transporte | | \$ 300.000 |
| Teléfono | | \$ 1.000.000 |
| TOTAL | | \$ 25.550.000 pesos |

17. Resultados

17.1. Características demográficas:

En la Fundación cardio infantil – instituto de cardiología se realizaron 69 valvuloplastias aórticas con balón entre febrero del 2005 y marzo del 2013, se consideró que todos los pacientes cumplieron los criterios de selección.

En la población estudiada, el promedio de edad fue de $74,89 \pm 75,29$ meses. El promedio para el peso fue de $21,43 \pm 17,4$ kgs y para la talla fue de $101,89 \pm 42,0$ cms. La mayoría de los pacientes fueron hombres, con una relación hombre: mujer de cuatro : uno. En un 30,5% de los pacientes se encontraron otras malformaciones cardiacas asociadas, entre las cuales la coartación aórtica era la de mayor frecuencia, seguida de la membrana subaórtica. En lo referente a la procedencia, Bogotá aportó el 50,7% de los pacientes, seguido de Cartagena con 7,2% y después se encontraron pacientes de todas las regiones del país, aunque en un pequeño porcentaje. Se atendió un paciente procedente de Panamá. Las características demográficas completas de esta población se describen en la Tabla siete.

Tabla 7. Características demográficas de los pacientes a quienes se les realizó VAB en la FCI – IC, entre febrero del 2005 y marzo del 2013.

| Característica | Valor | |
|--------------------------------|---------------|---|
| | n = 69 | % |
| Edad (meses) | | |
| Promedio / Desviación estándar | 74,89 ± 75,29 | |
| Mediana | 60 | |
| Rango | 0,06 – 312 | |
| Sexo | | |

| | | |
|---------------------------------|---------------|-------|
| Hombres | 55 | 79,7% |
| Mujeres | 14 | 20,3% |
| Peso | | |
| Promedio / Desviación estándar | 21,43 ± 17,4 | |
| Mediana | 17 | |
| Rango | 2,2 – 64 | |
| Talla | | |
| Promedio / Desviación estándar | 101,89 ± 42,0 | |
| Mediana | 106,5 | |
| Rango | 44 – 174 | |
| Procedencia | | |
| Bogotá | 35 | 50,7% |
| Cartagena | 5 | 7,2% |
| Pasto | 2 | 2,9% |
| San Francisco (C/marca) | 2 | 2,9% |
| Turbana (Bolívar) | 2 | 2,9% |
| Malformaciones asociadas | | |
| Ninguna | 48 | 69,5 |
| Coartación aórtica | 8 | 11,6 |
| Membrana Subaórtica | 7 | 10,1 |
| Síndrome de Shone | 2 | 2,8 |
| Estenosis supravalvular aórtica | 2 | 2,8 |
| SCIH | 2 | 2,8 |

17.2. Características Clínicas

La mayoría de los pacientes a quienes se les realizó VAB fueron asintomáticos. De los pacientes que presentaron síntomas, los más frecuentes fueron disnea durante la actividad física o con la alimentación, clínica de choque cardiogénico, síndrome de dificultad respiratoria y dolor torácico. En 7,2% de los pacientes se presentó síncope. Un 26% de los pacientes, requirieron procedimientos quirúrgicos o intervencionistas previos a la VAB estudiada. En 10,1%, se realizó VAB, seguidos de corrección de coartación aórtica y resección de membrana subaórtica. Respecto a la morfología de la válvula aórtica, el 62,3% de los pacientes tenían válvula bivalva y 37,7% trivalva; el promedio de tamaño del anillo aórtico fue de 12,8 mm. Antes del procedimiento no se encontró insuficiencia aórtica en 51 pacientes. Existía insuficiencia grado uno en 17 pacientes. La técnica para la realización de la VAB más utilizada fue con un balón. En un 87% de pacientes no se presentaron complicaciones mientras que en 13% se presentó alguna como arritmias, trombosis arterial, muerte, hematomas o paro cardiaco. Las características clínicas de los pacientes se describen en la tabla ocho.

Tabla 8. Características clínicas y del procedimiento de los pacientes a quienes se les realizó VAB en la FCI – IC, entre febrero del 2005 y marzo del 2013.

| Característica | Valor | |
|-------------------------------------|--------|-------|
| | n = 69 | % |
| Síntomas | | |
| Asintomático | 28 | 40,6% |
| Disnea | 23 | 33,3% |
| Choque cardiogénico | 7 | 10,1% |
| Síndrome de dificultad respiratoria | 7 | 10,1% |
| Dolor torácico | 7 | 10,1% |
| Síncope | 5 | 7,2% |
| Diaforesis | 4 | 5,7% |
| Cianosis | 4 | 5,7% |

| | | |
|---|------------|-------|
| Falla en el Medro | 1 | 1,4% |
| Taquicardia supraventricular | 1 | 1,4% |
| Procedimientos previos a la VAB | | |
| Ninguno | 51 | 73,9% |
| VAB | 7 | 10,1 |
| Corrección de Coartación aórtica | 4 | 5,8 |
| Resección de membrana subaórtica | 2 | 2,9 |
| Resección de membrana subaórtica + Plastia valvular aórtica | 1 | 1,4 |
| Resección de membrana subaórtica + supramitral y corrección de coartación aórtica | 1 | 1,4 |
| Corrección de Coartación aórtica + VAB | 1 | 1,4 |
| Corrección de hipoplasia de arco aórtico | 1 | 1,4 |
| Cirugía de Konno | 1 | 1,4 |
| Morfología de la válvula aórtica | | |
| Bivalva | 42 | 62,3% |
| Trivalva | 26 | 37,7% |
| Anillo Aórtico | | |
| Promedio / Desviación estándar | 12,8 ± 5,1 | |
| Mediana | 13,5 | |
| Rango | 3,6 - 23 | |
| Diámetro del balón utilizado | | |
| Promedio / Desviación estándar | 12,5 ±4,9 | |
| Mediana | 12 | |
| Rango | 4 – 26 | |
| Insuficiencia aórtica antes de la VAB | | |
| No | 51 | 73,9% |
| Grado 1 | 17 | 24,6% |

| | | |
|--|----|------|
| Grado 2 | 1 | 1,4% |
| Técnica utilizada en la VAB | | |
| Un balón | 49 | 71% |
| Dos balones | 20 | 29% |
| Complicaciones durante el procedimiento | | |
| Ninguna | 60 | 87% |
| Fibrilación ventricular | 3 | 4,3% |
| Taquicardia ventricular | 2 | 2,9% |
| Trombosis arterial | 2 | 2,9% |
| Muerte | 2 | 2,9% |
| Hematoma retroperitoneal | 1 | 1,4% |
| paro cardiaco | 1 | 1,4% |
| Taquicardia auricular | 1 | 1,4% |

17.3. Variables hemodinámicas:

Para la cohorte estudiada, el promedio del gradiente de presión a nivel valvular aórtico previo al procedimiento fue de $56,0 \pm 19,2$ mm Hg y posterior a la VAB fue de $20,4 \pm 15,0$ mm Hg, observándose una reducción de 35,6 mm Hg, que corresponde a un 63,6% de la presión inicial. No fue posible obtener en todos los pacientes el gradiente pico transvalvular, principalmente en los pacientes menores de un mes, ya que en su mayoría presentaban choque cardiogénico y era necesaria la realización rápida del procedimiento para lograr estabilización clínica.

El promedio de la relación balón/anillo promedio fue de 0,97. El procedimiento fue considerado eficaz en el 75,3% de las VAB (n=52) y subóptimo en el 18,8% (n=13) y en 5,8% de las VAB no se registró este dato ya que eran pacientes menores de 45 días, que se encontraban en bajo gasto y disfunción

miocárdica severa. En un paciente se presentó insuficiencia aortica post VAB de grado tres o mayor. En la tabla nueve, se detallan los resultados hemodinámicos pre y post VAB.

Tabla 9. Variables hemodinámicas Pre y Post procedimiento de los pacientes a quienes se les realizó VAB en la FCI – IC

| Característica | Antes de la VAB | Después de la VAB |
|---|-------------------|-------------------|
| Gradientes de presión valvular aórtico | | |
| Promedio / Desviación estándar | 56,0 ± 19,2 mm hg | 20,4 /±15,0 mm hg |
| Mediana | 55 mm hg | 16 mm hg |
| Rango | 12 – 103 mm hg | 0 – 62 mm hg |
| Insuficiencia aórtica | | |
| No | 51 (73,9%) | 29 (42,3%) |
| Grado I | 17 (24,6%) | 25 (36,55%) |
| Grado II | 1 (1,4%) | 13 (19,1%) |
| Grado III | 0 (0%) | 1 (1,75%) |

17.4. Seguimiento

En la cohorte estudiada, el tiempo de seguimiento fue reconstruido de manera retrospectiva, para determinar la supervivencia global y libre de re-intervenciones valvulares aórticas. Al momento de tomar los datos, no se pudo obtener información o contactar al 18,8% de los pacientes (n=13). En el 81,2% de los pacientes se logró realizar seguimiento (n=56). En este grupo se encontró supervivencia de 89,2% (n=50), con una mortalidad de 10,7% durante o posterior a la VAB (n=seis). En el seguimiento realizado, 14,2% de los pacientes seguidos (n=ocho) requirieron reintervenciones valvulares aórticas, mientras que 85,7% (n=48) no las habían necesitado.

Las reintervenciones se presentaron con más frecuencia en el grupo de pacientes mayores de 10 años (n=cuatro), seguido de los pacientes con edades entre uno y 10 años (n=tres) y un paciente entre un mes y un año. No se presentaron reintervenciones en el grupo de menores de un mes, aunque, en este grupo ocurrió mortalidad en cuatro de los cinco pacientes tratados con la VAB. Si se agrupan los pacientes en menores y mayores de un año, se encontró que en este último grupo se presentaron 21,2% de RVA, mientras que en los menores de un año, sólo el 5,9% de los pacientes las requirieron. Se aplicó el test exacto de Fisher y aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, ($p= 0.161$), el RR fue de 3,6 para los mayores de un año (IC 95% = 0,48 – 26.6 meses).

El 50% de los pacientes que tenían gradientes post VAB mayores de 35 mm hg, requirieron nuevas RVA, mientras que, únicamente el 7,5% de los pacientes con gradientes menores las requirieron, aplicando el test exacto de Fisher se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p= 0.005$), con un RR de 6.6 (IC 95% = 1,9 – 23,3).

La morfología de la válvula aórtica no mostró diferencias estadísticamente significativas ya que el 18,8% de los pacientes con morfología bivalva y el 11,1% de los que tenían trivalva requirieron RVA, aplicando la razón de verosimilitudes se obtuvo un valor de p de 0.694 con un RR de 1.68 (IC 95% = 0,379 – 7,5).

La insuficiencia aórtica post VAB y la presencia de malformaciones asociadas, se analizaron con la razón de verosimilitudes, no se encontró asociaciones significativas con la necesidad de RVA, obteniendo valores de p de 0,544 y 0.384 respectivamente.

Los datos sobre RVA, en cada uno de los grupos discriminados se describen en la siguiente tabla.

Tabla 10 *Análisis univariado entre los factores de riesgo estudiados y las RVA en los pacientes a quienes se les realizó VAB en la FCI – IC*

| Factores | RVA | | | | Valor de p | RR IC 95% |
|---|------|---|------|----|------------|---------------------|
| | SI % | n | NO % | n | | |
| Edad | | | | | | |
| Menores de 1 mes | 0 | 0 | 100 | 1 | 0,451 | |
| 1 mes – 12 meses | 6,2 | 1 | 93,8 | 15 | | |
| 1 año – 10 años | 16,7 | 3 | 83,3 | 15 | | |
| Mayores de 10 años | 26,7 | 4 | 73,3 | 11 | | |
| Edades Ajustadas | | | | | | |
| Mayores de 1 año | 21,2 | 7 | 78,8 | 26 | 0,161 | 3,6 (0,48 – 26,9) |
| Menores de 1 año | 5,9 | 1 | 94,1 | 16 | | |
| Gradiente Post VAB | | | | | | |
| > 35 mm Hg | 50 | 5 | 50 | 5 | 0,005 | 6,6 (1,9 – 23,3) |
| < 35 mm Hg | 7,5 | 3 | 92,5 | 37 | | |
| Morfología valvular aórtica | | | | | | |
| Bivalva | 18,8 | 6 | 81,2 | 26 | 0,694 | 1,68 (0,379 – 7,50) |
| Trivalva | 11,1 | 2 | 88,9 | 16 | | |
| Insuficiencia aórtica post VAB⁺ | | | | | | |
| NO | 15 | 3 | 85 | 17 | 0,544 | |
| Grado 1 | 11 | 2 | 88,9 | 16 | | |
| Grado 2 | 27,3 | 3 | 72,7 | 8 | | |
| Malformaciones asociadas | | | | | | |
| Ninguna | 8,8 | 3 | 91,2 | 31 | 0,384 | |
| Co.Ao. | 33,3 | 2 | 66,7 | 4 | | |
| M. SubAo. | 33,3 | 2 | 66,7 | 4 | | |
| Co.Ao. + M. SubAo.+ M. SupM. | 0 | 0 | 100 | 1 | | |
| Est. Supraval. Ao. | 50 | 1 | 50 | 1 | | |
| SHONE | 0 | 0 | 100 | 1 | | |
| Abreviaturas: reintervención valvular aórtica (RVA), coartación aórtica (Co.Ao.), membrana subaórtica (M.SubAo.), membrana supramitral (M. SupM.), estenosis supravalvular aórtica (Est. Supraval. Ao.), síndrome de shone (SHONE). ⁺ un paciente presentó Insuficiencia aórtica grado 4 post VAB, pero no se le realizó análisis de RVA ya que murió durante el procedimiento | | | | | | |

17.5. Análisis multivariado

Teniendo en cuenta que el único factor que mostró una relación con la necesidad de RVA en el análisis univariado, fue el gradiente post VAB mayor de 35 mm hg, se le realiza un análisis multivariado con el modelo de regresión logística incondicional binomial y multinomial y posteriormente con la regresión de riesgos proporcionales de Cox, encontrando que existía un indicador de riesgo relativo OR de 8,5 (1,5 a -2,48) para las VAB con gradientes post VAB mayor de 35 mm hg. Ni la edad, ni la morfología valvular, ni la insuficiencia aórtica post VAB mostraron algún tipo de relación estadística.

17.6. Análisis de supervivencia

Se realizó el análisis de supervivencia global y de supervivencia libre de RVA, utilizando gráficos de supervivencia elaborados por el método de Kaplan – Meier, para la cohorte estudiada, así como para cada uno de los subgrupos evaluados.

Durante el seguimiento fallecieron seis pacientes (8,7%). En todos los pacientes la mortalidad se presentó en los primeros 83 días post VAB. Cuatro pacientes (66%) fallecieron en los primeros 30 días post procedimiento. Entre estos, un paciente presentaba SCIH + fibroelastosis endomiocárdica, un paciente fibrosis endomiocárdica, sin otras lesiones asociadas, uno tenía estenosis aórtica crítica del recién nacido + fibroelastosis endomiocárdica y el otro tenía antecedente de corrección de coartación aórtica. De los dos que fallecieron 30 días después del procedimiento, un paciente presentaba síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, se le realizó la VAB, buscando crecimiento ventricular izquierdo, situación que no se desarrolla, por lo que se realiza primera fase de la cirugía de Norwood, falleciendo durante el procedimiento.

La muerte estuvo directamente relacionada con la valvuloplastia en dos casos, lo que representa el 2,8% de toda la serie, y el 40% de los recién nacidos. En uno de los pacientes la muerte fue secundaria a bradicardia persistente que se transforma en ritmo idioventricular que no mejora con la reanimación ni

con la colocación de marcapasos y, en el otro caso, el paciente fallece ocho horas después de la VAB por choque cardiogénico y hematoma retroperitoneal severo.

En la cohorte, la media de la supervivencia es de 8,6 años con un error típico de 0,39 años (IC 95%= 7,83 años – 9,38 años). La mortalidad ocurre en los primeros 83 días de vida, posteriormente el riesgo de mortalidad permanece estable.

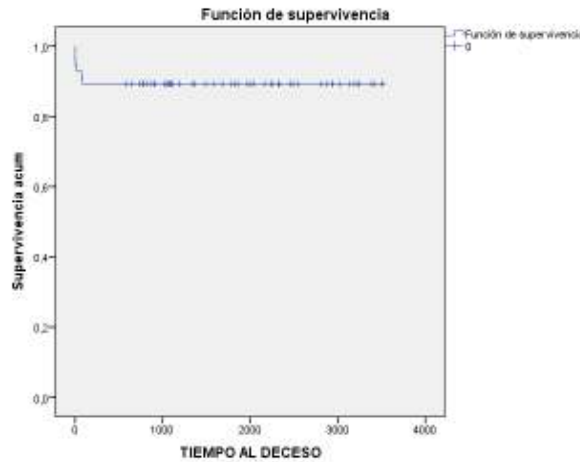


Figura 1. Curva de supervivencia para la cohorte de pacientes a quienes se les realizó VAB en la FCI – IC, entre febrero del 2005 y marzo del 2013. Tiempo en días.

De lo anterior se deduce que la probabilidad de supervivencia después de los 83 días de vida es de 0.89 y permanece constante (Figura dos).

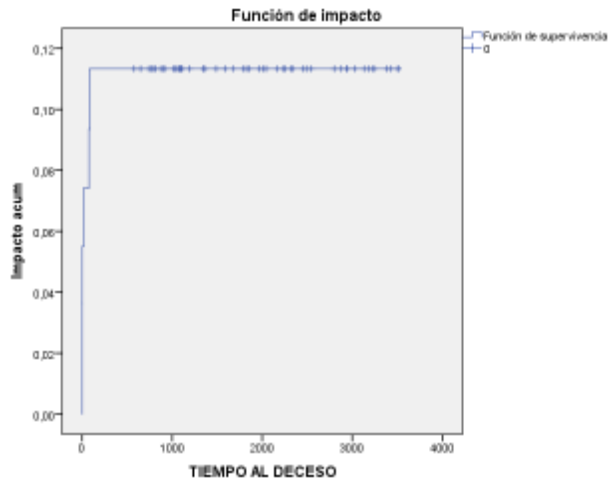


Figura 2. Curva de la función de impacto sobre la supervivencia de la cohorte de pacientes a quienes se les realizó VAB en la FCI – IC, entre febrero del 2005 y marzo del 2013. Tiempo en días.

Durante el periodo de seguimiento, se realizaron ocho reintervenciones valvulares aórticas (tres VAB, tres valvuloplastias quirúrgicas y dos cambios valvulares con prótesis mecánica), las cuales fueron realizadas en igual número de pacientes. Las causas de estas reintervenciones fueron re-estenosis en seis pacientes e insuficiencia aórtica post VAB con repercusión hemodinámica en dos pacientes. Además, un paciente que necesitó cambio valvular también requirió ampliación del anillo aórtico y en dos pacientes a quienes se les hizo valvuloplastia quirúrgica, necesitaron plastia de aorta ascendente en un caso y, resección de membrana subaórtica en otro, ya que presentaban patologías que requerían la realización de estos procedimientos.

En la cohorte observada, las RVA se realizan en promedio a los 8,1 años de seguimiento con un error típico de 0,46 años (IC 95%= 7,2 años – nueve años) (Figura tres).

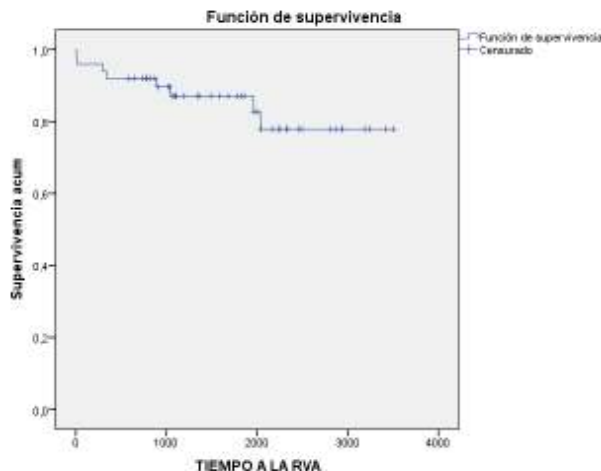


Figura 3. Curva de supervivencia libre de RVA en la cohorte de pacientes a quienes se les realizó VAB en la FCI – IC, entre febrero del 2005 y marzo del 2013. Tiempo en días.

De lo anterior se deduce que la probabilidad acumulativa de RVA a los 6,3 años (2.300 días) es de 0.20, mientras que la probabilidad de no reintervención es de 0.8 (Figura cuatro).

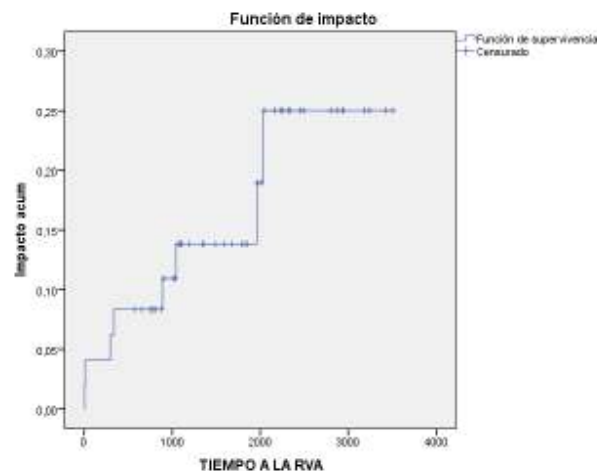


Figura 4. Curva de probabilidad acumulativa de RVA en la cohorte de pacientes a quienes se les realizó VAB en la FCI – IC, entre febrero del 2005 y marzo del 2013. Tiempo en días.

Teniendo en cuenta que en el análisis multivariado, el factor de riesgo que mostro algún grado de significancia estadística, fue presentar gradientes de presión post VAB mayores de 35 mm hg. Dividimos la cohorte, en aquellos pacientes con gradientes menores y mayores a este, encontrando que la supervivencia en los dos grupos no mostraba diferencias estadísticamente significativas, mientras que en la supervivencia libre de RVA si había una diferencia importante, ya que en los pacientes con gradientes mayores de 35 mm hg, la media de reintervenciones fue a los 5,28 años, con un error típico de 1,1 años (IC 95%= 3,06 años – 7,5 años), mientras que en los pacientes con gradientes menores de 35 mm hg, la media de reintervenciones fue a los 8,9 años, con un error típico de 0,38 años (IC 95%= 8,17 años – 9,6 años) (Figura cinco).

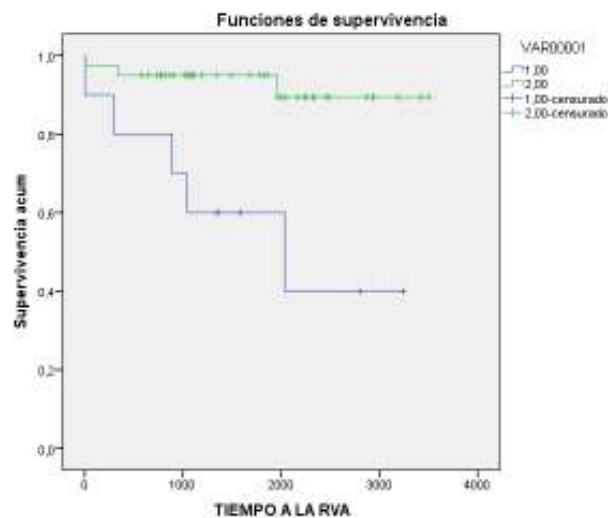


Figura 5. Curva de supervivencia libre de RVA para los pacientes con gradientes post VAB mayores de 35 mm hg (línea azul) y menor de 35 mm hg (línea verde) en la cohorte de pacientes a quienes se les realizó VAB en la FCI – IC, entre febrero del 2005 y marzo del 2013. Tiempo en días.

En conclusión, en el tiempo de observación de la cohorte, las reintervenciones ocurrieron con mayor probabilidad, en el grupo de pacientes con gradientes post VAB mayores de 35 mmhg, siendo la probabilidad acumulativa al día 2036 de seguimiento, de un 60% de requerir RVA, mientras que en el grupo de pacientes con gradientes menores de 35 mm hg, la probabilidad acumulativa es de tan sólo 11% (Grafica seis).

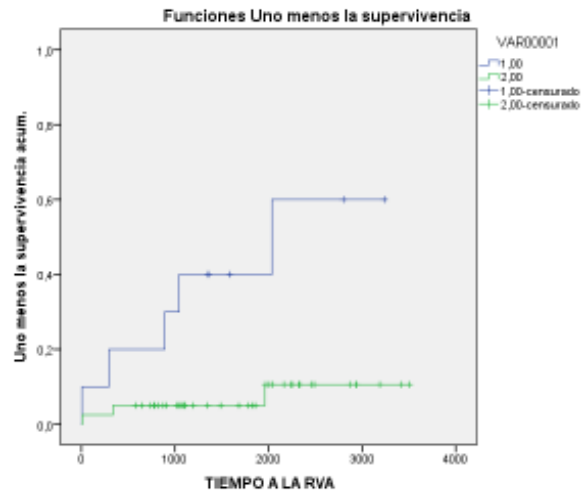


Figura 6. Curva de probabilidad acumulativa de requerir RVA para los pacientes con gradientes post VAB mayores de 35 mm hg (línea azul) y menor de 35 mm hg (línea verde) en la cohorte de pacientes a quienes se les realizó VAB en la FCI – IC, entre febrero del 2005 y marzo del 2013. Tiempo en días.

18. Discusión

Presentamos nuestra experiencia institucional en el manejo de la EVA con VAB en la población pediátrica. Se trataron a 65 pacientes, a quienes se les realizaron 69 VAB en un periodo de nueve años. La FCI-IC es una institución de referencia que, aunque, atiende principalmente pacientes de la zona centro del país, también trata pacientes de toda Colombia a través del programa social “Regale una Vida”.

La edad promedio a la cual se realizó la VAB fue de 74,89 meses. Existió predominio del género masculino (relación hombre: mujer de cuatro : uno), igual a lo encontrado en estudios previos (1, 12). Un 30,5% de los pacientes tenían otras malformaciones cardíacas asociadas, siendo la coartación aórtica la más frecuente, seguida de obstrucciones en el TSVI (membrana subaórtica, síndrome de Shone, estenosis supra valvular aórtica) y SCIH, datos equiparables con la literatura (8). La mayoría de los pacientes fueron asintomáticos y únicamente un 7,2% presentaban síncope, situación que debe alertar a los clínicos sobre la importancia de la realización de un examen físico cardiovascular completo, ya que ante la falta de manifestaciones clínicas floridas, muchas EVA pueden pasar desapercibidas hasta estadios muy avanzados en los cuales el síncope puede acompañarse de muerte súbita.

En nuestra serie, a un 26,1% de los pacientes, se les había realizado procedimientos previos a la VAB, siendo una VAB previa el más frecuente, seguido de corrección de coartación de aorta y resección de membrana subaórtica, datos similares a los encontrados en otras publicaciones previas (8, 10, 12).

Encontramos que en 13% de las VAB se presentaron complicaciones, siendo las arritmias las más frecuentes, seguidas de trombosis arterial, muerte y hematoma retroperitoneal, algunos estudios muestran frecuencias mayores (7, 10). En los recién nacidos se encuentra con mayor frecuencia arritmias (taquicardia ventricular y auricular), concordante con la literatura (5), pero a diferencia de los reportado previamente (7) tenemos pocas complicaciones vasculares, lo cual puede sugerir una tendencia hacia la mejor realización del procedimiento, gracias a varios factores, entre los que se destacan el uso de heparina para restaurar el pulso distal, la evolución en los materiales e insumos utilizados (catéteres más bio compatibles, balones adecuados para la edad pediátrica), el mejor entrenamiento de los hemodinamistas

y la introducción de la técnica de doble balón (27). En nuestra cohorte, todas las complicaciones que se presentaron fueron tratadas en forma adecuada con posterior estabilización del paciente.

En concordancia con los estudios internacionales previamente publicados encontramos una reducción inmediata y significativa en los gradientes de presión trans valvular aórtico (4- 8, 10, 12), considerándose un procedimiento exitoso en la mayor parte de los casos. En el grupo de pacientes menores de 45 días, es necesario aclarar que el gradiente post VAB no es tan relevante como indicador de éxito del procedimiento, ya que estos niños presentaron disfunción miocárdica severa que condicionó gradientes pre y post VAB subestimados y además, ante la evidente inestabilidad clínica, se requería la realización rápida del procedimiento para trasladar inmediatamente el paciente a la unidad de cuidados intensivos cardiovascular.

El desarrollo de insuficiencia aórtica post VAB fue similar a lo reportado, en general, se encuentra un grado moderado post VAB, entre el siete por ciento y el 22.6%, (4- 8, 10, 12, 13), encontrando únicamente un paciente de 17 días de vida, con insuficiencia grado 3, quien presentaba una estenosis aórtica crítica del recién nacido y fallece 8 horas después del procedimiento por choque cardiogénico y hematoma retroperitoneal severo, sin poder seguirse en el tiempo la repercusión hemodinámica que la insuficiencia iba a desencadenar.

En el 18,8% de las VAB no se logró realizar seguimiento. Esta situación se explica por el tipo de modelo de salud de nuestro país, en el que la FCI-IC funciona como institución de referencia, en donde se realiza el procedimiento, pero, una vez efectuado, las EPS realizan el control y seguimiento en sus instalaciones o en instituciones diferentes de la FCI-IC, situación que se presenta en un gran porcentaje de pacientes, Ante la falta de controles, se optó por realizar seguimiento telefónico, encontrando dificultades ya que muchos de los teléfonos de contacto ya no estaban activos, por lo tanto fue necesario optar por otras estrategias de búsqueda. A pesar de la intensa búsqueda de la información, el seguimiento no fue completo.

En las 81,2% VAB seguidas, encontramos una mortalidad de 10,7% durante o posterior al procedimiento, concordante con la literatura internacional (4, 5, 8). Nuestra gráfica de supervivencia muestra una fase temprana de alto riesgo de mortalidad antes de los 3 meses post VAB (n=6), la cual se

presentó en pacientes con estados críticos con importante inestabilidad hemodinámica, a quienes se le realiza el procedimiento de rescate que desafortunadamente es infructuoso. Posteriormente hay estabilización de la supervivencia, encontrando a los 5 y a los 9 años tasas de supervivencia de 89,3%, ligeramente menores a las reportadas por estudios previos, en los cuales la supervivencia fue de 97% a cinco años y de 95% a 10 años (4, 9).

Llama la atención, que en el grupo de menores de 1 mes, encontramos mortalidad en 4 de los 5 pacientes tratados. Nuestros resultados van en contra de lo reportado por Reich et al, quienes encuentran que la probabilidad de supervivencia en los recién nacidos era de 71% y estaba asociada a algunos factores de riesgo como estenosis mitral, ventrículo izquierdo corto y diámetro del anillo aórtico menor de 6 mm (4). McElhinney et al. (13), encuentran mortalidad de 19%, afectando principalmente a los pacientes con dimensiones pequeñas del corazón izquierdo, anillos aórticos hipoplásicos (z-scores por debajo de <2) y relación disminuida de eje largo del VI /eje largo del corazón. Aunque en nuestros pacientes, hay datos que sugieren un daño ventricular izquierdo importante (fibroelastosis endocárdica, SCIH, disfunción ventricular izquierda), no tenemos medidas que nos permitan definir si presentaban algunas de las variables descritas y que expliquen la alta mortalidad. Además, teniendo en cuenta el pequeño número de pacientes menores de 1 mes que tratamos, no podemos realizar inferencias sobre los posibles factores de riesgo que influyeron en nuestra mortalidad. Se puede plantear la hipótesis, de que al tratarse de pacientes remitidos, no es posible determinar las reales condiciones de nacimiento, atención neonatal inmediata y problemas de traslado. La posibilidad de hipoxia miocárdica previa a la VAB puede ser alta, y en consecuencia la sobrevida puede ser menor si se compara con pacientes no expuestos a estas circunstancias.

En nuestra cohorte, realizamos un seguimiento promedio de 8,5 años, durante el cual encontramos que un 14,2% de los pacientes requirieron reintervenciones valvulares aórticas, siendo más frecuentes en los mayores de 1 año (RR de 3.6), situación que va en contra de lo encontrado en el estudio de Reich et al (4), quienes encontraron que las RVA son más frecuentes en los menores de 1 mes, sin embargo, en nuestro estudio este grupo de pacientes fue pequeño (n=5), con una mortalidad alta (n=4), por lo que no fue posible realizar una inferencia sobre la tasa de RVA en el tiempo.

En el análisis univariado, el 50% de las VAB con gradientes post VAB mayores de 35 mm hg, requirieron nuevas RVA, mientras que el 7.5% de las VAB con gradientes menores las requirieron (p=

0.005 - RR de 6.6), resultado similar a lo encontrado en otros estudios (**8, 10, 15**). Sin embargo, las otras variables analizadas no mostraron relación con la necesidad de reintervención. A diferencia de lo encontrado previamente, ni la IAo post VAB grado tres-cuatro (**8, 9, 10**), ni la realización de procedimientos intervencionistas o quirúrgicos previos a la VAB (**9**), ni la presencia de válvula aórtica trivalva (**5**), ni las malformaciones cardíacas asociadas (**5**) evidenciaron relaciones con significancia estadística. La presencia de valvas aórticas asimétricamente delgadas o gruesas (**9**) y la apertura valvular aórtica simétrica antes de la VAB (**10**) que en la literatura, habían mostrado relación con la necesidad de RVA, no fueron evaluadas en el presente estudio ya que al momento de realizar la VAB no fueron valoradas por los hemodinamistas tratantes.

Teniendo en cuenta que el único factor que mostró una relación con la necesidad de reintervenciones valvulares en el análisis univariado, fue el gradiente post VAB mayor de 35 mm hg, se le realiza análisis multivariado, encontrando que existía un indicador de riesgo relativo OR de 8,5 (1,5 a -2,48). En el análisis de supervivencia, la media de reintervenciones en estos pacientes fue a los 5,28 años, (IC 95%= 3 años – 7,5 años), mientras que en los pacientes con gradientes menores de 35 mm hg, la media de reintervenciones fue a los 8,9 años, (IC 95%= 0,38 años – 8,1 años). Este hallazgo es similar al encontrado por Brown et al (**8**), quienes encuentran en el análisis multivariado que uno de los predictores de menor supervivencia para RVA quirúrgica es el mayor gradiente post VAB.

19. Limitantes del estudio

Este estudio presentó varias limitantes que hicieron difícil la realización del análisis multivariado y en consecuencia no fue posible la construcción de un modelo predictivo de supervivencia libre de re intervenciones valvulares aórticas, en pacientes con evolución post VAB inadecuada.

En primer lugar el diseño retrospectivo del estudio ocasionó que existieran algunos datos que en el momento de realización del procedimiento no fueron tenidos en cuenta o simplemente no se anotaron en la historia clínica.

En segundo lugar, aunque existían guías clínicas que establecían los criterios estandarizados para la realización de la VAB, no existían guías para definir claramente el momento y el tipo de RVA, desconocemos si las indicaciones y la técnica de dichas intervenciones variaron con el tiempo y entre los distintos profesionales que realizaban las RVA (hemodinamistas y cirujanos cardiovasculares). Además, los procedimientos se realizaron en diferentes centros, con la heterogeneidad en la definición del momento y tipo de procedimiento que esto implica.

En tercer lugar, fue difícil realizar el seguimiento completo de nuestros casos, ya que pocos pacientes continuaron los controles en el servicio de cardiología pediátrica de la FCI-IC, pues sus EPS lo realizaban en sus instalaciones o en otras IPS. En otros casos, los pacientes pertenecían a comunidades indígenas, o vivían en zonas alejadas de Bogotá lo cual dificultó la consecución de estos datos. Ante esta situación, fue necesario recurrir al seguimiento telefónico, encontramos que muchos de los teléfonos fijos o celulares estaban inactivos y ya no pertenecían a los pacientes o a sus familiares. Se intentó la consecución de dichos números telefónicos a través de las EPS, de entes gubernamentales como la fiscalía o la SIJIN, o a través de las empresas de telecomunicaciones (movistar, claro, tigo, etc), quienes no proporcionaron la información amparándose en la ley para la protección de datos personales (Ley 581 de 2012 Decreto 1377 de 2013).

En cuarto lugar, consideramos que una de las principales limitantes de nuestro trabajo es el pequeño tamaño de la muestra, que sumado a la dificultad para lograr un porcentaje mayor de seguimiento generó la imposibilidad de realizar un análisis multivariado. Desconocemos, si nuestros resultados son producto de una situación estadística y clínicamente real o habrían sido diferentes si tanto la cohorte como el porcentaje de seguimiento hubieran sido mayores. En un futuro sería interesante continuar el seguimiento actual y ampliar el número de pacientes para intentar dar más poder al análisis y evaluar nuevamente los factores explorados.

20. Conclusiones

En nuestra cohorte encontramos que la EVA afecta principalmente al género masculino y en un porcentaje importante de pacientes es asintomática, manifestaciones de alarma como el síncope son poco frecuentes por lo que es importante insistir a los médicos generales y pediatras en la necesidad de realizar un examen clínico cardiovascular detallado y completo.

La VAB es un procedimiento eficaz para el manejo agudo de la EVA congénita en nuestra institución, permitiendo diferir la realización de procedimientos quirúrgicos sobre la válvula aórtica. Aunque se presentaron complicaciones derivadas del procedimiento, generalmente son poco frecuentes y la FCI - IC posee la infraestructura y el personal idóneo para manejarlas adecuadamente.

Se encontró que la mortalidad y la supervivencia libre de reintervenciones valvulares aórticas son similares a las encontradas en estudios internacionales previamente publicados. El único factor de riesgo que se correlacionó con la necesidad de nuevas RVA fue presentar gradiente post VAB mayor de 35 mm hg. Es necesario realizar en un futuro estudios con un mayor número de pacientes y un mejor seguimiento, lo cual permita realizar un análisis multivariado y así evaluar otros posibles factores asociados.

Aunque los recién nacidos tratados en nuestra institución presentan un mayor riesgo de mortalidad que los pacientes mayores, desconocemos los factores relacionados con dicha situación ya que el número de VAB realizadas en este grupo de edad fue muy pequeño. Consideramos que la mortalidad puede ser producto de múltiples condicionantes por lo que es importante realizar estudios en este grupo etáreo que permitan aclarar esta situación.

21. Referencias bibliográficas

1. Schneider D, Moore J. Chapter 46. Aortic Stenosis. En: Allen H, Shaddy R, Driscoll D, Feltes T, Editores. Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents. 8 ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2013. p. 1023-43.
2. García Torres A. Estenosis Valvular Aórtica. En: Ronderos Dumit M, Palacio Betancourt G, Gutierrez de Piñeres O, Editores. Cardiología pediátrica práctica. Bogotá: Editorial Distribuna; 2011. p. 130-145.
3. Lababidi Z, Wu JR, Walls JT. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty: results in 23 patients. *Am J Cardiol* 1984 Jan 1;53(1):194-7.
4. Reich O, Tax P, Marek J, Rázek V, Gilík J, Tomek V, et al. Long term results of percutaneous balloon valvoplasty of congenital aortic stenosis: independent predictors of outcome. *Heart* 2004 Jan;90(1):70-6.
5. Crespo D, Miro J, Vobecky SJ, Poirier N, Lapierre C, Zhao NN, et al. Experience in a single centre with percutaneous aortic valvoplasty in children, including those with associated cardiovascular lesions. *Cardiol Young* 2009 Aug;19(4):372-82.
6. McCrindle BW. Independent predictors of immediate results of percutaneous balloon aortic valvotomy in children. Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies (VACA) Registry Investigators. *Am J Cardiol* 1996 Feb 1;77 (4):286-93.
7. Balmer C, Beghetti M, Fasnacht M, Friedli B, Arbenz U. Balloon aortic valvoplasty in paediatric patients: progressive aortic regurgitation is common. *Heart* 2004 Jan;90(1):77- 81.
8. Brown DW, Dipilato AE, Chong EC, Lock JE, McElhinney DB. Aortic valve reinterventions after balloon aortic valvuloplasty for congenital aortic stenosis intermediate and late follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Nov 16;56(21):1740-9.
9. Moore P, Egito E, Mowrey H, Perry SB, Lock JE, Keane JF. Midterm results of balloon dilation of congenital aortic stenosis: predictors of success. *J Am Coll Cardiol* 1996 Apr; 27(5):1257-63.
10. Pedra CA, Sidhu R, McCrindle BW, Nykanen DG, Justo RN, Freedom RM, et al. Outcomes after balloon dilation of congenital aortic stenosis in children and adolescents. *Cardiol Young* 2004 Jun;14(3):315-21.

11. Echigo S. Balloon valvuloplasty for congenital heart disease: immediate and long-term results of multi-institutional study. *Pediatr Int* 2001 Oct; 43(5): 542–7.
12. Vogel M, Benson LN, Burrows P, Smallhorn JF, Freedom RM. Balloon dilatation of congenital aortic valve stenosis in infants and children: short term and intermediate results. *Br Heart J* 1989 Aug;62(2):148–53.
13. McElhinney DB, Lock JE, Keane JF, Moran AM, Colan SD. Left heart growth, function, and reintervention after balloon aortic valvuloplasty for neonatal aortic stenosis. *Circulation* 2005 Feb 1;111(4):451–8.
14. Fratz S, Gildein HP, Balling G, Sebening W, Genz T, Eicken A, et al. Aortic valvuloplasty in pediatric patients substantially postpones the need for aortic valve surgery: a single-center experience of 188 patients after up to 17.5 years of follow-up. *Circulation* 2008 Mar 4;117(9):1201–6.
15. Buendia Hernández A, Calderon Colmenero J. Estenosis aórtica valvular. En: Attie F, Calderón Colmenero J, Zabal Cerdeira C, Buendia Hernández A, Editores. *Cardiología Pediátrica*. 2 ed. México: Editorial Médica Panamericana; 2013. p. 301-8.
16. Keane JF, Driscoll DJ, Gersony WM, Hayes CJ, Kidd L, O'Fallon WM, et al. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with aortic valvar stenosis. *Circulation*. 1993 Feb;87(2 Suppl):I16-27.
17. Wessels MW, Berger RM, Frohn-Mulder IM, Roos-Hesselink JW, Hoogeboom JJ, Mancini GS, et al. Autosomal Dominant Inheritance of left ventricular outflow tract obstruction. *Am J Med genet A* 2005 Apr 15;134A(2):171-9.
18. Sholler GF, Keane JF, Perry SB, Sanders SP, Lock JE. Balloon dilation of congenital aortic stenosis. Results and influence of technical and morphological features on outcome. *Circulation* 1988 Aug;78(2):351-360.
19. Lima VC, Zahn E, Houde C, Smallhorn J, Freedom RM, Benson LN. Non-invasive determination of the systolic peak-to-peak gradient in children with aortic stenosis: validation of a mathematical model. *Cardiol Young* 2000 Mar;10:115–9.
20. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons, Bonow RO, Carabello BA, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise

the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2006 Aug 1;114(5):e84-231.

21. Perry GJ, Helmcke F, Nanda NC, Byard C, Soto B. Evaluation of aortic insufficiency by Doppler color flow mapping. *J Am Coll Cardiol* 1987 Apr;9(4):952-9.

22. Dolan MS, Catello R, St Vrain JA, Aguirre F, Labovitz AJ. Quantitation of aortic regurgitation by Doppler echocardiography: a practical approach. *Am Heart J* 1995 May;129(5):1014-1020.

23. Campbell M. The natural history of congenital aortic stenosis. *Br Heart J*, 1968 Jul;30(4):514-526.

24. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997 May 6;95(9):2262-70.

25. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, et al. Outcome of 622 Adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* 2005 Jun 21;111(24):3290-5.

26. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, et al. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation* 2010 Jan 5;121(1):151-6.

27. Beekman RH, Rocchini AP, Crowley DC, Snider AR, Serwer GA, Dick M 2nd, et al. Comparison of single and double balloon valvuloplasty in children with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1988 Aug;12(2):480-485.

28. Alva C, Sánchez A, David F, Jiménez S, Ortegón J, Hernández M, et al. Percutaneous aortic valvuloplasty in congenital aortic valvar stenosis. *Cardiol Young* 2002 Jul;12(4): 328-332.

29. O'Connor BK, Beekman RH, Rocchini AP. Intermediate-term effectiveness of balloon valvuloplasty for congenital aortic stenosis. A prospective follow-up study. *Circulation* 1991 Aug;84(2):732-8.

22. Anexos

ANEXO 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN DE SEGUIMIENTO.

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

CIUDAD DE RESIDENCIA: _____ IDENTIFICACIÓN: _____

TELÉFONO: _____ CELULAR: _____, _____

1. CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS

1.1 EDAD: _____ MESES 1.2 GENERO: M (1) F (2) 1.3 FECHA NAC: ____/____/____

1.4 FECHA DE REALIZACIÓN DE VAB: ____/____/____

2. DATOS CLINICOS DE SEGUIMIENTO Y SUPERVIVENCIAS

2.1. FECHA EN LA CUAL SE HACE EL SEGUIMIENTO: ____/____/____

2.2. EL PACIENTE ESTA: VIVO MUERTO

2.3. FECHA DE MUERTE ____/____/____

2.4. EDAD AL MOMENTO DE LA MUERTE: _____ MESES

2.5. CAUSA DE MUERTE _____

2.6. HA REQUERIDO NUEVA(S) VAB? SI NO

2.7. INDIQUE LAS FECHAS DE REALIZACION DE LAS VAB: 1. ____/____/____
2. ____/____/____

2.8. HA REQUERIDO CIRUGÍAS EN LA VÁLVULA AÓRTICA SI NO

2.9. INDIQUE INTERVENCIÓN, EDAD CUANDO SE REALIZO, LUGAR Y FECHA DE REALIZACIÓN

2.9.1. VALVULOPLASTIA QUIRÚRGICA: _____ MESES,
_____, ____/____/____

2.9.2. VALVULOTOMÍA QUIRÚRGICA: _____ MESES,
_____, ____/____/____

2.9.3. REEMPLAZO VALVULAR: _____ MESES,
_____, ____/____/____

ANEXO 2. DIALOGO A REALIZAR CON LOS PADRES, TUTORES O CON LOS PACIENTES A QUIENES SE LES VAN REALIZAR LAS PREGUNTAS DE SEGUIMIENTO POST VAB

ENTREVISTADOR: buenos(as) (Días, tardes)

PACIENTE: buenas

ENTREVISTADOR: con quien tengo el gusto de hablar?

PACIENTE: con.....

ENTREVISTADOR: soy, hago parte del servicio de cardiología pediátrica de la Fundación Cardio Infantil – Instituto de Cardiología, estamos realizando un estudio de investigación con los pacientes a quienes se les ha realizado valvuloplastia aórtica con balón, desde el año 2005 hasta el 2013 en nuestra institución.

PACIENTE: si, en que puedo colaborarle?

ENTREVISTADOR: en nuestra base de datos, encontramos que a (NOMBRE DEL PACIENTE)...., se le realizo este procedimiento en el mes de del año Él (ella) es ...(usted, su hija, su hijo)?

PACIENTE: si (soy yo, es mi hijo, es mi hija)

ENTREVISTADOR: **quisiéramos saber si usted estaría interesada(o) en colaborarnos con algunos datos relacionados con la evolución de ...(usted, su hija, su hijo), posterior a este procedimiento**

PACIENTE: por supuesto

ENTREVISTADOR: deseamos saber si se encuentra bien, o, ha necesitado la realización de nuevos procedimientos quirúrgicos o de cateterismo sobre la válvula aórtica?

Posibilidades de respuesta

RESPUESTA 1

- PACIENTE: si, se encuentra bien, ha estado en controles periódicos en, y el cardiólogo pediatra ha dicho que todo va bien hasta el momento
- ENTREVISTADOR: perfecto, me alegra saber que todo está muy bien. Entonces, después de la valvuloplastia NO ha requerido algún tipo de intervención en la válvula aórtica.
- PACIENTE: NO, todo va perfecto, tiene una vida completamente normal

RESPUESTA 2

- PACIENTE: no, desafortunadamente murió
- ENTREVISTADOR: lo siento mucho. Podría usted decirme cual fue la causa de la muerte?
- PACIENTE: si, durante el cambio valvular aórtico que le realizaron en la clínica.....
- ENTREVISTADOR: y, cuándo se realizó ese procedimiento?
- PACIENTE: el de Del año

RESPUESTA 3

- PACIENTE: pues, necesitó la realización de una nueva intervención
- ENTREVISTADOR: podría usted decirme que tipo de intervención le realizaron y en qué fecha?
- PACIENTE: claro, le hicieron un, el de Del año

ENTREVISTADOR: muchas gracias, espero que tenga una buena , (mañana, tarde)

PACIENTE: con mucho gusto

ENTREVISTADOR: hasta luego

PACIENTE: hasta luego

FIN DE LA CONVERSACIÓN

50-721-2014

CEIC – 2038 - 2014

Bogotá, 25 de junio de 2014

Doctor
MIGUEL RONDEROS
Investigador Principal
FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA
Bogotá, D.C.

Ref: Sobre vida y factores relacionados con reintervención en pacientes tratados con valvuloplastia aórtica con balón en la Fundación CardioInfantil.

Estimado doctor Ronderos:

Se revisó por vía expedita el trabajo de investigación en mención, el cual por el diseño metodológico empleado se considera que no afecta la seguridad de los pacientes y por tanto queda aprobado. Según concepto consignado en el **Acta No. 442** del 18 de junio del 2014.

Esperamos de usted las comunicaciones con respecto a cambios en el proyecto, así como una copia del proyecto finalizado.

Dejamos constancia en su carácter de investigador principal de su centro, que usted no ha participado en la decisión de la aprobación. Esta aprobación es condicional a aprobación concomitante por el Comité de Investigaciones de la Fundación CardioInfantil – Instituto de Cardiología. Por tanto desde este momento puede usted iniciar formalmente la ejecución del proyecto, o recolección de datos.

Deseándole éxito científico, le recordamos que la función de este comité es la protección de los derechos de los sujetos enrolados y la voluntad de apoyar los investigadores.

Cordialmente,



fci FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL
INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

J. SINAY AREVALO LEAL, MD
Presidente Comité de Ética en Investigación Clínica
Correo electrónico: etica@investigacion@cardioinfantil.org
IRB00007736
Código:

DDI-019-2015

Bogotá, 27 de enero de 2015

Doctor
MIGUEL RONDEROS
Investigador principal
FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL – IC
Bogotá, D.C.

Estimado doctor *Miguel,*

Una vez evaluadas las respuestas a las observaciones hechas por el Comité de Investigaciones de la Fundación CardioInfantil – Instituto de Cardiología para el protocolo "Sobrevida y factores relacionados con re-intervención en pacientes tratados con valvuloplastia aórtica con balón en la Fundación CardioInfantil" - Código SO-721-2014, y teniendo en cuenta que cumple con los principios corporativos institucionales de investigación, me permito informarle que ha sido **APROBADO** para su realización.

Esta aprobación es condicional a aprobación concomitante por el Comité de Ética de la Fundación CardioInfantil – Instituto de Cardiología.

De igual forma le comunicamos, que de acuerdo con normas establecidas por el Departamento de Investigaciones se le solicitará un informe de avance de estricto cumplimiento. La no adherencia a esta solicitud le ocasionará inclusive la cancelación del protocolo, dicho informe deberá ser entregado cada seis meses a partir de la fecha y según el siguiente cronograma:

- Julio 22 del 2015
- Enero 22 del 2015

Le deseamos éxitos en la investigación.

Saludo cordial,

Rodolfo J. Dennis Verano
RODOLFO J. DENNIS VERANO, MD, MSc, FACP
Secretario Comité de Investigaciones



Jacqueline R.



Calle 163A # 13B-60 Bogotá, Colombia
Teléfono (571) 667 2727 www.cardioinfantil.org