

Atresia pulmonar con *septum* interventricular intacto, relevancia clínica del tratamiento paliativo aplicado en nuestro medio

Pulmonary atresia with intact interventricular septum- the clinical relevance of the palliative treatment in our context

MSc. Dr. Adel Eladio González Morejón, Dr. C. Eugenio Selman-Houssein Sosa, MSc. Dra. Giselle Serrano Ricardo

Cardiocentro Pediátrico "William Soler". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la atresia pulmonar con *septum* interventricular intacto es una cardiopatía congénita poseedora de complejidad a la hora de tomar decisiones terapéuticas ante cada paciente; por esa razón el enfrentamiento exitoso de la entidad constituye una asignatura pendiente para la Cardiología Pediátrica.

Objetivo: determinar el grado de relevancia clínica existente en las modalidades terapéuticas paliativas aplicadas ante la enfermedad en nuestro medio.

Métodos: se evaluaron 43 niños con diagnóstico confirmado de la entidad remitidos al Cardiocentro Pediátrico "William Soler", y sometidos a tratamiento paliativo inicial en el período comprendido entre enero de 1992 y noviembre de 2011. Para determinar la relevancia clínica del proceder aplicado se llevó a cabo un estudio de efectividad que comprendió el análisis de la incidencia/prevalencia de eventos bien definidos (mortalidad precoz y presencia de causa letal principal) en cada variante de tratamiento impuesta.

Resultados: la realización de fístula quirúrgica asociada a atrioseptostomía revistió altos índices de relevancia clínica.

Conclusiones: se documentó escasa incidencia/prevalencia de mortalidad precoz y reducida ocurrencia de insuficiencia respiratoria como complicación letal al ser aplicado este proceder híbrido, en comparación al resto de las modalidades terapéuticas estudiadas.

Palabras clave: atresia pulmonar, relevancia clínica, incidencia, prevalencia.

ABSTRACT

Introduction: pulmonary atresia with intact interventricular septum is a complex congenital cardiopathy at the time of making therapeutic decisions in each case; this is the reason why the successful management of this disease is a problem to be solved by the pediatric cardiology.

Objective: to determine the existing level of clinical relevance of palliative therapies applied in our context.

Methods: evaluation of 43 children with confirmed diagnosis of the disease, who had been referred to "William Soler" pediatric cardiological center and had undergone initial palliative treatment in the period of January 1992 through November, 2011. With the objective of determining the clinical relevance of this procedure, an effectiveness study including the analysis of incidence/prevalence of well-defined events (early mortality and main lethality causes) in each therapeutic variant used in patients was conducted.

Results: performance of surgical fistula associated with atrioseptostomy showed high indexes of clinical relevance.

Conclusions: there were low incidences and prevalence indexes of early mortality and also reduced occurrence of respiratory failures as lethal complication from this combined procedure, compared with the rest of the therapeutic modalities under study.

Key words: pulmonary atresia, clinical relevance, incidence, prevalence.

INTRODUCCIÓN

La práctica clínica requiere tomar decisiones terapéuticas y establecer pautas preventivas o pronósticas, ello constituye el eje central del accionar médico. La dificultad para aplicar los resultados de una investigación en la actividad cotidiana se ha tornado una problemática recurrente.^{1,2} Tal situación se deriva de la forma en que, habitualmente, se presentan dichos resultados en términos de significación estadística, cuya interpretación no ofrece siempre el soporte adecuado para considerar una elección óptima. De hecho, los resultados de un estudio pueden ser estadísticamente significativos, pero no clínicamente relevantes; por esa causa es necesario contar con los instrumentos capaces de precisar si determinadas conductas, procedimientos o tratamientos específicos, deben ser incorporados, mantenidos o eliminados de la infelizmente denominada "rutina" médica diaria.³

La Medicina Basada en la Evidencia (MBE) constituye la vía óptima para dar solución a diversas problemáticas clínicas, con la utilización de los resultados originados a partir de la investigación científica.^{1,2,4} No es más que el uso consciente, explícito y juicioso de la mejor evidencia vigente para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes.⁴ La MBE ha revolucionado la Medicina al establecer una novedosa forma de practicarla, a partir de conceptos integradores que unifican la experiencia individual adquirida por el médico a lo largo de su trayectoria profesional y los resultados más relevantes registrados en la literatura; ello conduce a una búsqueda creciente de información para evaluar las prácticas actuales, realizar nuevas recomendaciones y desarrollar esquemas diagnósticos o terapéuticos más seguros.³

La atresia pulmonar con *septum* interventricular intacto (APSI) es una cardiopatía congénita cianótica, crítica, ductos-dependiente, poseedora de una amplia diversidad morfológica y funcional, que reviste de gran complejidad el análisis a la hora de definir la conducta más adecuada a adoptar ante cada paciente. Lo anteriormente expresado induce a la concepción de una estrategia de tratamiento a implementar desde los primeros días de vida, que contemple la evaluación casuística de diversas opciones terapéuticas, todas paliativas, de carácter quirúrgico, intervencionista o híbrido.⁵ Es por este motivo que, a pesar de los avances científico-técnicos de nuestros días, no se han reportado resultados verdaderamente halagüeños ante esta enfermedad, y su real solución constituye una asignatura pendiente para la Cardiología Pediátrica.⁵⁻⁷

Tal situación nos ha compulsado a llevar a cabo este trabajo, con el propósito de determinar la relevancia clínica, en términos de letalidad precoz y causas de mortalidad, de cada una de las modalidades terapéuticas que se han aplicado a los pacientes con APSI en nuestro medio.

MÉTODOS

Como parte de un estudio observacional, prospectivo y transversal se evaluaron 43 niños de ambos sexos, integrantes de la población de pacientes que, con diagnóstico ecocardiográfico confirmado de APSI, fueron remitidos al Cardiocentro Pediátrico "William Soler", procedentes de la Red Cardiopediátrica Nacional y sometidos a tratamiento paliativo inicial, en el período comprendido entre enero de 1992 y noviembre de 2011.

Para determinar la relevancia clínica del proceder terapéutico de inicio, se procedió a realizar un estudio de efectividad que comprendió el análisis de la incidencia/prevalencia de eventos bien definidos (mortalidad precoz y presencia de causa letal principal) en cada variante de tratamiento aplicada. Resulta necesario señalar que el término "mortalidad precoz" tomó en consideración la sumatoria de aquellos niños fallecidos tempranamente tras la aplicación del tratamiento inicial, y que, por consiguiente, no alcanzaron un egreso hospitalario exitoso.

El tratamiento inicial comprendió la aplicación de diversas modalidades quirúrgicas e híbridas, a saber: fístula quirúrgica,⁸ valvulotomía pulmonar,⁵ valvulotomía pulmonar + fístula quirúrgica,⁹ valvulotomía pulmonar + implantación de *stent* en ductus arterioso¹⁰ y fístula quirúrgica + atrioseptostomía.¹¹

El análisis de la incidencia en relación con el evento estudiado se fundamentó en la pesquisa de Estimadores de Riesgo:¹²

a) Incidencia absoluta (Ie): probabilidad de que ocurra un evento o fenómeno. En el presente trabajo denotó la proporción correspondiente a individuos de determinada modalidad paliativa, en los que se observó el evento en cuestión (nE) respecto al total de sujetos que integraron dicha modalidad (nP). Se calculó, por tanto, mediante la fórmula: $Ie = nE/nP$.¹³

b) Riesgo relativo (RR): es la razón que se establece entre las incidencias absolutas, respecto a un evento determinado, pertenecientes a 2 grupos de elementos conocidos. Indica cuánta más probabilidad de desarrollar un fenómeno posee un grupo de sujetos en relación con otro. El RR resulta un medidor de asociaciones causales y de eficacia terapéutica. En el presente trabajo ilustró la razón existente

entre las incidencias absolutas, de un evento, correspondientes al grupo de niños sometidos a determinada modalidad paliativa en estudio (Ie), y al conjunto de individuos que recibieron el resto de las variantes terapéuticas (Io).¹⁴

c) Reducción absoluta del riesgo (RAR): es la diferencia observada entre las incidencias absolutas, respecto a un evento conocido, de 2 agrupaciones de elementos. En el presente trabajo denotó la diferencia existente entre las incidencias absolutas, de un evento, ajustadas al grupo de niños sometidos a la modalidad terapéutica en estudio (Ie) y al conjunto de sujetos que recibieron el resto de las variantes paliativas (Io). Su cálculo se realizó mediante la fórmula: $RAR = I_o - I_e$.¹⁴

d) Reducción relativa del riesgo (RRR): es la razón que se establece entre la RAR ante un evento de un grupo de pacientes respecto a la incidencia absoluta calculada de otro ($RRR = I_o - I_e / I_o$). El RRR es complemento del RR, e indica en qué proporción determinado tratamiento reduce el riesgo de padecer una dolencia o daño. En el presente trabajo se ilustró la razón entre el RAR ante un evento calculado en el grupo de pacientes integrantes de la modalidad terapéutica en estudio, respecto a la incidencia absoluta de similar evento registrada en el conjunto de niños correspondientes al resto de las variantes paliativas.¹⁴

e) Número de pacientes que es necesario tratar (NNT): se define como el número estimado de individuos integrantes de un determinado grupo sujeto a estudio, que deben ser tratados con una terapéutica definida para obtener beneficios en un paciente adicional, o prevenir un desenlace indeseable en comparación con otro grupo conocido.¹⁵ Junto con la RAR y la RRR es considerado un medidor de impacto en epidemiología clínica.¹⁵ Cuanto mayor sea la diferencia de efecto del evento estudiado entre los 2 grupos enfrentados, menor será el NNT, por lo que a medida que aumenta la repercusión del evento en cuestión, mayor decrecimiento en sus cifras experimentará este indicador. Un NNT negativo significa que el evento analizado posee un efecto peligroso o perjudicial en el grupo sometido a escrutinio, en comparación con el conjunto de referencia. Esta situación necesita ser evaluada, entonces, mediante el denominado número de pacientes necesarios para dañar (NND).

f) Número de pacientes necesarios para dañar (NND): es un indicador que refleja la inseguridad de determinada intervención o evento. Consiste en el número de personas que se necesita atender con un tratamiento específico para producir, o no evitar, un evento adverso adicional. La evaluación conjunta de NNT y NND contribuye a esclarecer la relación riesgo/beneficio propia de un evento sujeto a análisis.¹⁵

La evaluación de la prevalencia en relación con el evento investigado fue también integrada por diversos indicadores:^{16,17}

a) Prevalencia neta (P): cuantifica la proporción de individuos de una población que padecen determinada enfermedad, o se encuentran expuestos a un evento o fenómeno conocido en un momento o período dados. La prevalencia no posee dimensión, y nunca toma valores menores de 0 o mayores de 1.

b) Razón de prevalencias (RP): se estima entre la prevalencia encontrada en un grupo expuesto a determinado factor eventual, en relación con la de grupos con diferentes niveles de exposición, o sin esta última. En nuestro trabajo cuantificó la probabilidad de existencia de determinado evento en el grupo de pacientes que integraron la modalidad terapéutica en estudio, respecto al conjunto que agrupó los elementos pertenecientes al resto de las variantes paliativas analizadas.

c) *Odds* de prevalencia (*odds*): razón entre 2 probabilidades complementarias o mutuamente excluyentes. Constituye, a la vez, un estimador de riesgo.

d) *Odds ratio* de prevalencia (OR): la razón de 2 valores de *odds* de prevalencia origina el denominado *Odds Ratio* de Prevalencia. Constituye un indicador de asociación útil en diversas variantes de diseño investigativo, y, al mismo tiempo, es un buen estimador de RR. Su interpretación resulta simple: valores mayores de la unidad significan riesgo, y menores de dicha cifra, traducen protección. La equivalencia a 1 indica nulidad.¹⁸

Debe ser señalado que todo el accionar llevado a cabo en este trabajo (concepción, diseño metodológico, recolección de datos, procesamiento de información, publicación de resultados, emisión de conclusiones y recomendaciones) ha transitado por cánones éticos válidos, sin detrimento alguno para la integridad de pacientes y sus familiares.

Procesamiento y análisis estadístico de la información: la información utilizada fue extraída de una amplia base de datos con soporte en *Microsoft Excel 2007*[®] y procesada mediante la ejecución del programa *MedCalc*[®] en su versión 12, y de sendas hojas electrónicas de cálculo pertenecientes a la Unidad de Epidemiología Clínica del Complejo Hospitalario Universitario de La Coruña y al Servicio Vasco de Evaluación de Tecnologías Sanitarias respectivamente. Se construyeron distribuciones de frecuencias absolutas y relativas que se expresaron en una tabla de contingencia "unificada" de doble entrada.

Como medida de resumen se empleó el porcentaje en la totalidad de las variables, todas cualitativas. Para comprobar la fortaleza de asociación entre variables resultó seleccionada la prueba no paramétrica X^2 (chi cuadrado) de Pearson. Ante situaciones en las que más del 20 % de las frecuencias esperadas presentaron valores menores de 5, se utilizó, entonces, la prueba exacta de Fisher.

El estudio de efectividad en las variantes de tratamiento que integran la terapéutica paliativa de inicio aplicada a los pacientes contempló el cálculo, en valores absolutos y sus correspondientes intervalos de confianza (IC), de cada uno de los elementos integrados tanto al análisis de la incidencia (estimadores de riesgo), como al de la prevalencia (indicadores) de eventos adecuadamente precisados de antemano.

Con vistas a validar estadísticamente los resultados se adoptó un nivel de significación menor del 5 % ($p < 0,05$) para los grados de libertad previamente fijados en cada una de las circunstancias presentadas. Es necesario apuntar que la valoración de los resultados atribuibles al RR revistió características especiales. Para dar cumplimiento a postulados establecidos, cuando se presentaron situaciones en las que el intervalo de confianza (IC 95 %) de este estimador de riesgo incluyó el valor nulo ($RR = 1$), no se descartó la hipótesis de nulidad de que RR fuera diferente a 1 (H_0) y no se reconoció la existencia de significación estadística. Por el contrario, si el IC no incluyó el valor nulo, se descartó, entonces, la hipótesis de nulidad (H_0), y fue admitida la presencia de niveles estadísticamente relevantes.¹⁴

RESULTADOS

La tabla 1 ilustra los hallazgos de la relación establecida entre las diversas opciones de tratamiento paliativo inicial y el estado al egreso hospitalario. La mortalidad precoz, tras efectuar una fistula quirúrgica previa atrioseptostomía en los pacientes con APSI (17 casos vivos, 70,8 %; 7 casos fallecidos, 29,2 %; $p = 0,009$), resultó

mucho menor que la arrojada al ser adoptado el resto de los procedimientos. La realización de fístula quirúrgica aislada (2 sujetos vivos, 22,2 %; 7 sujetos fallecidos, 77,8 %; $p= 0,06$), o de valvulotomía pulmonar (2 pacientes vivos, 25 %; 6 pacientes fallecidos, 75 %; $p= 0,13$) reportaron mayor proporción letal sin valor estadístico a señalar. Dado lo exiguo de sus respectivas casuísticas, las opciones valvulotomía pulmonar asociada a fístula quirúrgica y valvulotomía pulmonar con colocación de *stent* ductal no fueron valoradas estadísticamente.

Tabla 1. Relación establecida entre el estado al egreso hospitalario y el perfil de mortalidad agrupado respecto al tratamiento paliativo inicial

Variables			Estado al egreso hospitalario		p	Perfil de mortalidad agrupado		p
			Vivos	Fallecidos		Insuficiencia respiratoria	Otras causas	
Terapéutica paliativa de inicio	FQ (n= 9)	No.	2	7	0,06 [§]	6	1	0,17 [§]
		%	22,2	77,8		85,7	14,3	
	VP (n= 8)	No.	2	6	0,13 [§]	5	1	0,33 [§]
		%	25	75		83,3	16,7	
	VP + FQ (n= 1)	No.	-	1	-	-	1	-
		%	-	100		-	100	
	VP + St (n= 1)	No.	1	-	-	-	-	-
		%	100	-		-	-	
	FQ + Atr (n= 24)	No.	17	7	0,009 [¶]	2	5	0,04 [§]
		%	70,8	29,2		28,6	71,4	
Total de pacientes			22	21	43	13	8	21

§ Prueba exacta de Fisher ¶ Prueba X² chi cuadrado de Pearson

FQ: fístula quirúrgica, VP: valvulotomía pulmonar, St: *stent*, VP + St: valvulotomía pulmonar + *stent* ductal, Atr: atrioseptostomía

Al ser analizadas las causas de mortalidad en los pacientes con APSI tras los procedimientos paliativos terapéuticos, destacó la existencia de insuficiencia respiratoria, a ella se atribuyó más de la mitad de los fallecimientos acaecidos (13 pacientes, 61,9 % del total de casos); le sucedieron en orden decreciente de frecuencia la presencia de residuos o secuelas postratamiento (3 niños, 14,3 %), la aparición de arritmias graves o de sepsis (2 casos de cada una, 19,5 % respectivamente), y, por último, la existencia de sangrados de consideración con deterioro hemodinámico (1 sujeto, 4,8 %).

En la tabla 1, además de lo ya expuesto, es posible observar la relación existente entre el tratamiento paliativo inicial y el perfil agrupado de mortalidad conformado, este, por dos subgrupos bien definidos: el primero integrado por los pacientes fallecidos debido a insuficiencia respiratoria como causa principal de mortalidad tras los procedimientos aplicados; y el segundo subgrupo constituido por el resto de los fallecidos a consecuencia de otras causas documentadas. En esta ocasión la escasa presencia de insuficiencia respiratoria como agente letal en los sujetos a los que se les efectuó fístula quirúrgica previa atrioseptostomía (insuficiencia respiratoria 2 fallecidos, 28,6 %; otras causas 5 fallecidos, 71,4 %; $p= 0,04$), contrastó con el resultado opuesto encontrado, al ser aplicadas las restantes opciones terapéuticas. La realización de fístula quirúrgica aislada (insuficiencia respiratoria 6 fallecidos, 85,7 %; otras causas 1 fallecido, 14,3 %; $p= 0,17$), o de valvulotomía pulmonar (insuficiencia

respiratoria 5 fallecidos, 83,3 %; otras causas 1 fallecido, 16,7 %; $p= 0,33$), no mostraron niveles de significación estadística ante similar perspectiva de análisis. Como se ha expresado con anterioridad, la opción terapéutica constituida por valvulotomía pulmonar asociada a fístula quirúrgica no resultó evaluable estadísticamente al ser integrada por un solo paciente.

La determinación de la relevancia clínica en cada una de las diversas opciones de tratamiento paliativo aplicadas a los pacientes con APSI, incluyó el análisis de la incidencia y la prevalencia de eventos, tales como, la mortalidad precoz y la presencia o no de la causa letal principal o más frecuentemente documentada (en este caso insuficiencia respiratoria). Es necesario puntualizar que en dos modalidades terapéuticas contempladas (valvulotomía pulmonar asociada a fístula quirúrgica y valvulotomía pulmonar asociada a implantación de *stent* en ductus arterioso), el hecho de contar cada una, como es sabido, con un elemento único, las invalidó técnicamente para la valoración estadística individual; no obstante, resultaron integradas al concierto evaluativo general, dada su interacción con el resto de las variantes sujetas a estudio.

La tabla 2 exhibe la relación existente entre la terapéutica de inicio y la mortalidad precoz, expresada de acuerdo con la cuantificación de los estimadores de riesgo (incidencia) y sus respectivos intervalos de confianza en cada una de las opciones quirúrgicas o híbridas adoptadas. Los resultados obtenidos señalan que la variante terapéutica compuesta por fístula quirúrgica asociada a atrioseptostomía, registró la menor incidencia de letalidad tras su realización, respecto a las restantes modalidades de manejo analizadas; sus niveles de I_e (0,29-IC 95 % 0,11 a 0,47), RR (0,40-IC 95% 0,20 a 0,78), RRR (0,60-IC 95 % 0,22 a 0,80) y NNT (2,25) avalaron ese criterio. De manera inversa, la aplicación de fístula quirúrgica aislada (NNT -2,73 y NND 3), o, sobre todo, de valvulotomía pulmonar (NNT -3,11 y NND 4) reveló, según cifras generales obtenidas a partir de los indicadores consultados, alto riesgo de comprometimiento vital. Las tres opciones sujetas a análisis presentaron, de forma individual, grados de significación estadística ($p < 0,05$) en relación con el resto de las variantes expuestas de acuerdo con los respectivos IC correspondientes al RR calculado.

En la tabla 3 puede también ser observada la relación entre la terapéutica paliativa de inicio y la mortalidad precoz como evento a evaluar, pero, en esta ocasión, bajo la perspectiva de los indicadores propios del análisis de prevalencia y sus respectivos IC en cada opción quirúrgica o híbrida aplicada. En función de la mortalidad precoz, las cifras más reducidas de RP (0,43-IC 95 % 0,23 a 0,82) y de OR (0,15-IC 95 % 0,04 a 0,57), se documentaron en el grupo de pacientes a los que se les practicó fístula quirúrgica asociada a atrioseptostomía, y las más elevadas fueron atribuidas, en primer lugar, al conjunto de niños con fístula quirúrgica aislada (RP 3,67-IC 95 % 0,86 a 15,68 y OR 5,00-IC 95 % 0,90 a 27,74), y, seguidamente, a los casos tratados mediante valvulotomía pulmonar (RP 3,14-IC 95 % 0,71 a 13,87 y OR 4,00-IC 95 % 0,71 a 22,57).

Tabla 2. Terapéutica paliativa de inicio y mortalidad precoz. Estimadores de riesgo

Variables			Mortalidad precoz. Estimadores de riesgo						
			Ie	Io	RR	RRR	RAR	NNT	NND
Terapéutica paliativa de inicio	FQ	No.	0,78	0,41	1,89	- 0,89	- 0,37	- 2,73	3
		IC 95 %	0,51 a 1,05	0,25 a 0,58	1,11 a 3,22	- 2,22 a - 0,11	- 0,68 a - 0,05	-	-
	VP	No.	0,75	0,43	1,75	- 0,75	- 0,32	- 3,11	4
		IC 95 %	0,45 a 1,05	0,26 a 0,59	1,01 a 3,04	- 2,04 a - 0,01	- 0,66 a 0,02	-	-
	VP+FQ *	No.	1,00	0,48	2,10	- 1,10	- 0,52	- 1,91	2
		IC 95 %	0,98 a 1,02	0,33 a 0,63	1,53 a 2,88	- 1,88 a - 0,53	- 0,67 a - 0,37	-	-
	VP+St *	No.	0,00	0,50	0,00	1,00	0,50	2	-
		IC 95 %	-	0,35 a 0,65	-	-	0,35 a 0,65	-	-
	FQ+Atr	No.	0,29	0,74	0,40	0,60	0,45	2,25	-
		IC 95 %	0,11 a 0,47	0,54 a 0,93	0,20 a 0,78	0,22 a 0,80	0,18 a 0,71	-	-

FQ: fístula quirúrgica, VP: valvulotomía pulmonar, St: *stent*, VP + St: valvulotomía pulmonar + *stent* ductal, Atr: atrioseptostomía, Ie: incidencia absoluta en la modalidad terapéutica estudiada, Io: incidencia absoluta en resto de las modalidades terapéuticas, RR: riesgo relativo, RRR: reducción relativa del riesgo, RAR: reducción absoluta del riesgo, NNT: número de pacientes que es necesario tratar, NND: número de pacientes para dañar.

* Presencia de un elemento único. Estadísticamente no evaluable

La tabla 4 muestra los resultados de la relación establecida entre la terapéutica paliativa inicial y la incidencia de insuficiencia respiratoria como causa letal principal. Para el análisis de este evento se evaluó el grupo de estimadores de riesgo en cada variante de tratamiento que sumó fallecidos a la casuística general. Bajo esa perspectiva, al pretender identificar la existencia de insuficiencia respiratoria como causa de muerte, los valores obtenidos de Ie (0,86-IC 95 % 0,60 a 1,12), RR (1,71-IC 95 % 0,94 a 3,14), RRR (-0,71-IC 95 % -2,14 a 0,06), NNT (-2,80) y NND (3), señalaron fuerte asociación del evento con la aplicación de fístula quirúrgica aislada, seguida, nuevamente, de la realización de valvulotomía pulmonar. El conjunto de sujetos con fístula quirúrgica asociada a atrioseptostomía exhibió débil presencia del riesgo de sufrir insuficiencia respiratoria tras el proceder, según los bajos guarismos que registraron los indicadores consultados (Ie= 0,29-IC 95 % -0,05 a 0,62, RR 0,36-IC 95 % 0,11 a 0,98, RRR 0,64-IC 95 % -0,21 a 0,89 y NNT 2,00).

Tabla 3. Terapéutica paliativa de inicio y mortalidad precoz. Análisis de prevalencia

Variables			Mortalidad precoz. Análisis de prevalencia			
			RP	Odds ME	Odds RM	OR
Terapéutica paliativa de inicio	FQ	No.	3,67	3,50	0,70	5,00
		IC 95 %	0,86 a 15,68	-	-	0,90 a 27,74
	VP	No.	3,14	3,00	0,75	4,00
		IC 95 %	0,71 a 13,87	-	-	0,71 a 22,67
	VP + FQ *	No.	-	0,00	0,91	0,00
		IC 95 %	-	-	-	-
	VP + St *	No.	0,00	0,00	1,00	0,00
		IC 95 %	-	-	-	-
	FQ + Atr	No.	0,43	0,41	2,80	0,15
		IC 95 %	0,23 a 0,82	-	-	0,04 a 0,57

FQ: fístula quirúrgica, VP: valvulotomía pulmonar, St: *stent*, VP + St: valvulotomía pulmonar + *stent* ductal, Atr: atrioseptostomía, RP: razón de prevalencias, Odds ME: *odds* de prevalencia en la modalidad terapéutica estudiada, Odds RM: *odds* de prevalencia en el resto de las modalidades terapéuticas, OR: *odds ratio*

* Presencia de un elemento único. Estadísticamente no evaluable.

Finalmente, la tabla 5 aporta información sobre la prevalencia de la insuficiencia respiratoria como causa letal más frecuentemente documentada en relación con el tratamiento inicial instaurado. Los resultados extraídos del análisis en cada variante terapéutica mostraron el predominio, en ese sentido, de la fístula quirúrgica aislada sobre las restantes modalidades de tratamiento; sus altos valores en RP (3,69-IC 95 % 0,54 a 25,31), *odds* ME (6,00) y OR (6,00-IC 95 % 0,57 a 63,68) brindaron fundamentación al respecto.

Tabla 4. Terapéutica paliativa de inicio e insuficiencia respiratoria. Estimadores de riesgo

Variables			Insuficiencia respiratoria. Estimadores de riesgo						
			Ie	Io	RR	RRR	RAR	NNT	NND
Terapéutica paliativa de inicio	FQ	No.	0,86	0,50	1,71	- 0,71	- 0,36	- 2,80	3
		IC 95 %	0,60 a 1,12	0,24 a 0,76	0,94 a 3,14	- 2,14 a 0,06	- 0,73 a 0,01	-	-
	VP	No.	0,83	0,53	1,56	- 0,56	- 0,30	- 3,33	4
		IC 95 %	0,45 a 1,05	0,26 a 0,59	1,01 a 3,04	- 2,04 a - 0,01	- 0,66 a 0,02	-	-
	VP+FQ *	No.	0,00	0,65	0,00	1,00	0,65	1,54	-
		IC 95 %	-	0,44 a 0,86	-	-	0,44 a 0,86	-	-
	FQ+Atr	No.	0,29	0,79	0,36	0,64	0,50	2,00	-
		IC 95 %	- 0,05 a 0,62	0,57 a 1,00	0,11 a 0,98	- 0,21 a 0,89	0,10 a 0,90	-	-

FQ: fístula quirúrgica, VP: valvulotomía pulmonar, Atr: atrioseptostomía, Ie: incidencia absoluta en la modalidad terapéutica estudiada, Io: incidencia absoluta en el resto de las modalidades terapéuticas, RR: riesgo relativo, RRR: reducción relativa del riesgo, RAR: reducción absoluta del riesgo, NNT: número de pacientes que es necesario tratar, NND: número de pacientes necesario para dañar.

* Presencia de un elemento único. Estadísticamente no evaluable

Tabla 5. Terapéutica paliativa de inicio e insuficiencia respiratoria. Análisis de prevalencia

Variables			Insuficiencia respiratoria. Análisis de prevalencia			
			RP	Odds ME	Odds RM	OR
Terapéutica paliativa de inicio	FQ	No.	3,69	6,00	1,00	6,00
		IC 95 %	0,54 a 25,31	-	-	0,57 a 63,68
	VP	No.	3,08	5,00	1,14	4,38
		IC 95 %	0,43 a 21,80	-	-	0,41 a 47,02
	VP + FQ *	No.	0,00	0,00	1,86	0,00
		IC 95 %	-	-	-	-
	FQ + Atr	No.	0,25	0,40	3,67	0,11
		IC 95 %	0,06 a 0,98	-	-	0,01 a 0,87

FQ: fístula quirúrgica, VP: valvulotomía pulmonar, Atr: atrioseptostomía, RP: razón de prevalencias, Odds ME: odds de prevalencia en la modalidad terapéutica estudiada, Odds RM: odds de prevalencia en el resto de las modalidades terapéuticas, OR: odds ratio

* Presencia de un elemento único. Estadísticamente no evaluable

DISCUSIÓN

Ante un paciente con diagnóstico confirmado de APSI, e inmediatamente después de la instauración del adecuado tratamiento médico, deben ser analizadas, de forma casuística, las diversas modalidades iniciales de tratamiento quirúrgico, intervencionista o híbrido, para la selección más adecuada de la variante a implementar de acuerdo con la situación anatómica y hemodinámica de la enfermedad.⁵⁻⁷ Estas modalidades de tratamiento, en su totalidad de carácter paliativo, comprenden la realización de fístula quirúrgica de Blalock-Taussig modificada, asociada o no a atrioseptostomía, de valvulotomía pulmonar aislada, de valvulotomía pulmonar combinada con fístula de Blalock-Taussig o de valvulotomía pulmonar transluminal percutánea.⁷ Excepto esta última, el resto de las opciones terapéuticas enunciadas se aplicaron al grupo de niños integrantes de la población estudiada.

La relación entre el tratamiento paliativo de inicio, el estado al egreso hospitalario y las causas de mortalidad precoz se pueden observar en la tabla 1. Resulta importante señalar que la realización de fístula quirúrgica asociada a atrioseptostomía presentó el menor rango de letalidad, hecho que reforzó el criterio hipotético acerca de la importancia que reviste el tamaño del defecto septal interatrial en el pronóstico vital de los niños con APSI sometidos a la terapéutica paliativa temprana.^{8,11}

La insuficiencia respiratoria superó con creces al resto de las causas de mortalidad en estos pacientes, al registrar cifras de fallecidos por esa complicación cercanas a las dos terceras partes del total, aunque en aquellos sujetos a los que se les practicó fístula quirúrgica asociada a atrioseptostomía, solo se documentó un vínculo paupérrimo a la mencionada causa letal, que contrastó con la situación acontecida en el resto de la casuística ($p < 0,04$).

Actualmente se acepta categóricamente que los datos de eficacia (resultados obtenidos a partir de un evento en condiciones ideales y controladas), deben complementarse con los de efectividad (resultados generados por un determinado evento en condiciones reales de uso), si se quieren conocer los efectos reales del fenómeno en cuestión sobre determinadas enfermedades.¹⁻³

Como se ha expresado con anterioridad, existen estudios estadísticamente significativos pero no clínicamente relevantes;³ los instrumentos necesarios para evaluar tal situación los aporta la MBE. Ella resulta aplicable, de manera primordial, a investigaciones caracterizadas como ensayos clínicos medidores de efectividad, no obstante, en ocasiones es necesario recurrir a estudios observacionales, sobre todo, cuando la ejecución del ensayo resulta poco ética, de difícil desarrollo, u ocasiona un retraso importante en la difusión del conocimiento.¹⁹ Los estudios observacionales presentan validez externa, son generalizables, y, si se realizan bajo el rigor de altos estándares cualitativos, aportan resultados tan confiables como los que se pueden obtener de un ensayo clínico.¹⁹ De hecho, la *US Preventive Task Force* los ubica en el nivel II de evidencia, y les otorga un aceptable rango de efectividad.²⁰

El diseño del presente trabajo investigativo no constituye un ejemplo de aplicación de la MBE, pero, al utilizar herramientas de esta, ha hecho factible la construcción de un modelo capaz de evaluar la efectividad en el estudio de la mortalidad posquirúrgica precoz, y en el análisis de la insuficiencia respiratoria como causa letal más documentada tras el tratamiento paliativo inicial aplicado a los pacientes aquejados de APSI. Mediante la utilización de estimadores de riesgo y diversos indicadores asociados, ha sido posible conocer los aspectos relacionados con la incidencia/prevalencia que conducen a la estimación de la relevancia clínica en los mencionados eventos.^{16,17}

Las tablas 2 y 3 ilustran los resultados encontrados al analizar la mortalidad precoz posquirúrgica, como evento sujeto a estudio, de acuerdo con estimadores de riesgo (incidencia) y a indicadores propios de prevalencia respectivamente. La fístula quirúrgica asociada a atrioseptostomía emergió como la variante con menor riesgo letal en el concierto de opciones terapéuticas evaluadas; el registro de la más baja Ie, de la menor cifra de RR, indicadora de mínimas probabilidades de desarrollar el fenómeno, y de valores únicos de RRR, notablemente elevados, avalaron esta afirmación. A todo ello se suma la existencia, beneficiosa a tales efectos, de un número bajo de pacientes a tratar (NNT). En contraste, la realización de una fístula quirúrgica aislada o de una valvulotomía pulmonar, exhibieron los más altos guarismos en cada uno de los estimadores de riesgo enunciados, y denotaron la existencia de NNT negativo, lo que significa que la aplicación de esas modalidades terapéuticas podría llegar a constituir una opción peligrosa o, incluso, perjudicial.¹⁵ La presencia consecuente de NNT reducido aportó refuerzo a lo anteriormente expuesto.

La incidencia de mayor o menor mortalidad precoz asociada a la realización de fístula quirúrgica aislada, de valvulotomía pulmonar o de fístula quirúrgica asociada a atrioseptostomía, presentó significación estadística y relevancia clínica según fluctuaciones de los IC correspondientes al RR. Es necesario señalar que la última opción terapéutica mencionada resultó la única en que coincidieron tales resultados con los obtenidos de los estándares estadísticos tradicionales (tabla 1); ello aportó crédito al criterio planteado de que todo estudio clásico de eficacia debe ser acompañado de su contraparte de efectividad, a fin de brindar la objetividad necesaria al análisis de cualquier evento.¹⁻³

El estudio de los indicadores de prevalencia respecto a la mortalidad precoz posquirúrgica como evento a evaluar, denotó cifras muy reducidas en la RP calculada al relacionar los resultados obtenidos de la realización de fístula quirúrgica asociada a atrioseptostomía y del resto de las modalidades de tratamiento paliativo de inicio. La presencia, en la opción terapéutica analizada, de un OR mucho menor que la unidad, garantizó protección tras la ejecución del proceder ya que, como se conoce, este indicador constituye un fuerte medidor de asociación y, a la vez, un confiable estimador de RR.¹⁸ Al ser analizadas las otras 2 opciones terapéuticas conocidas, se invirtió el carácter del hallazgo, sobre todo, en valores de OR sugestivos de alto riesgo letal de ser aplicadas dichas modalidades de tratamiento.

El estudio, en términos de incidencia/prevalencia de la insuficiencia respiratoria como causa de mortalidad respecto al tratamiento paliativo inicial, muestra sus resultados en las tablas 4 y 5. El riesgo de mayor presencia del evento al aplicar una fístula quirúrgica aislada o una valvulotomía pulmonar, y la garantía de mayores probabilidades de su ausencia al practicar una fístula quirúrgica asociada a atrioseptostomía, fueron comprobados al examinar las cifras encontradas correspondientes a la Ie, al RR, a la RRR, al NNT y al número necesario de pacientes para dañar (NND) respectivamente; este último, calculado cuando el NNT presentó valores negativos como expresión de aumento en la presencia del evento perjudicial.¹⁵

La realización de fístula quirúrgica asociada a atrioseptostomía y de valvulotomía pulmonar, documentaron relevancia clínica y significación estadística acorde con la menor o mayor presencia respectiva de insuficiencia respiratoria, según las fluctuaciones de los intervalos de confianza correspondientes al RR. No obstante, la primera opción resultó la única en la que coincidieron esos resultados con los observados a partir de estándares estadísticos tradicionales (tabla 1).

El estudio de prevalencia practicado a la insuficiencia respiratoria como evento-causa de mortalidad reveló cifras mínimas de RP, al ser establecidos niveles de comparación

entre la realización de fístula quirúrgica asociada a atrioseptostomía y el resto de las modalidades de tratamiento; además, fueron encontrados niveles de OR en el orden decimal, todo lo cual otorgó escasas posibilidades de ocurrencia al evento sujeto a análisis. Un panorama contrario fue constatado al evaluar, con idéntico propósito, la aplicación de fístula quirúrgica aislada o de valvulotomía pulmonar. En ambos casos se evidenciaron indicios de alta probabilidad de amenaza letal ocasionada por insuficiencia respiratoria.

Finalmente, es posible concluir que la realización de fístula quirúrgica asociada a atrioseptostomía como tratamiento paliativo de inicio aplicado a los pacientes con APSI, revistió altos índices de relevancia clínica que coincidieron con los resultados de los estándares estadísticos tradicionales analizados. Los indicadores de efectividad implementados fueron capaces de documentar escasa incidencia/prevalencia de mortalidad precoz y reducida ocurrencia de insuficiencia respiratoria como complicación letal, al ser aplicado el proceder en comparación al resto de las modalidades terapéuticas estudiadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cañedo Andalia R. Medicina basada en la evidencia: un nuevo reto al profesional de la información en salud. *Acimed*. 2001;9(1):5-11.
2. Hernández LJ ¿Qué es la Salud Pública Basada en la Evidencia? *Rev Salud Pública*. 2003;5(1):40-5.
3. Marzo-Castillejo M, Alonso-Coello P. Clasificación de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones. GRADE Working Group. *Aten Primaria*. 2006;37(1):1-11.
4. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996;312:71-2.
5. Portela F, Marcos S. Atresia pulmonar con septo íntegro. *Cir Cardiov*. 2008;15(4):337-44.
6. El Louali F, Villacampa C, Aldebert P, Dragulescu A. Pulmonary stenosis and atresia with intact ventricular septum. *Arch Pediatr*. 2011;18(3):331-7.
7. Shinebourne EA, Rigby ML, Carvalho JS. Pulmonary atresia with intact ventricular *septum*: from fetus to adult: congenital heart disease. *Heart*. 2008;94(10):1350-7.
8. Petrucci O, O'Brien SM, Jacobs ML, Jacobs JP, Manning PB, Eghtesady P. Risk factors for mortality and morbidity after the neonatal Blalock- Taussig shunt procedure. *Ann Thorac Surg*. 2011;92(2):642-51.
9. Burke RP, Hannan RL, Zabinsky JA, Tirotta CF. Hybrid Ventricular Decompression in Pulmonary Atresia With Intact Septum. *Ann Thorac Surg*. 2009;88:688-9.
10. Xu WZ, Xia CS, Zhang ZW, Li JH. Efficacy of arterial duct stenting in neonatal pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2011;39(7):621-4.
11. Li S, Chen W, Zhang Y, Zhang H. Hybrid Therapy for Pulmonary Atresia With Intact Ventricular Septum. *Ann Thorac Surg*. 2011;91:1467-71.

12. Gómez Rinesi JF. Epidemiología Clínica: Riesgo. Revista de Posgrado de la Cátedra de Medicina. 2001; 113:5-14.
13. Tapia Granados JA. Incidencia: concepto, terminología y análisis dimensional. Med Clin. 1994;103:140-2.
14. Abraira V. Medidas del efecto de un tratamiento (I): reducción absoluta del riesgo, reducción relativa del riesgo y riesgo relativo. SEMERGEN. 2000;26:535-6.
15. Baptista González HA. El número necesario a tratar (NNT) y número necesario para hacer daño (NNH). Valoración de la magnitud de la relación beneficio vs. riesgo en las intervenciones médicas. Revista de Investigación Médica Sur, México. 2008;15:302-5.
16. Coutinho LMS, Scazufca M, Menezes PR. Methods for estimating prevalence ratios in cross sectional studies. Rev Saúde Pública. 2008;42:6.
17. Tapia Granados JA. Medidas de prevalencia y relación incidencia- prevalencia. Med Clin. 1995;105:216-8.
18. Abraira V. Medidas del efecto de un tratamiento (II): odds ratio y número necesario para tratar. SEMERGEN. 2001;27:418-20.
19. Barton S. Which clinical studies provide the best evidence? BMJ. 2000;321:255-6.
20. U.S. Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services. 2nd. ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1996. p. 39-49.

Recibido: 5 de septiembre de 2012.

Aprobado: 25 de octubre de 2012.

Adel Eladio González Morejón. Cardiocentro Pediátrico "William Soler". Ave. San Francisco, # 10 112, reparto Altahabana, municipio Boyeros. La Habana, Cuba.
Correo electrónico: adelgonzalez@infomed.sld.cu