

Características de los pacientes pediátricos operados de coartación aórtica en los años 2009 a 2018 en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Characteristics of pediatric patients operated of aortic coarctation in the years 2009 to 2018 at the National Institute of Cardiology Ignacio Chávez

Fernando A. Muralles-Castillo*

Servicio de Cardiología Pediátrica, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Facultad de Medicina, División de Estudios de Posgrado, Ciudad de México, México

Resumen

Objetivo: Determinar las características radiográficas, electrocardiográficas, angiográficas y quirúrgicas de los pacientes operados con coartación aórtica en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez entre los años 2009 y 2018. **Métodos:** Se recabaron del expediente electrónico las variables consideradas relevantes para el estudio y se registraron en la hoja de captura Excel previamente diseñada. Se analizaron diversas variables radiográficas, electrocardiográficas, angiográficas y quirúrgicas. Se valoró la evolución clínica posquirúrgica, complicaciones, requerimiento de procedimientos intervencionistas o quirúrgicos, y se valoró la respuesta a estos y también los diferentes desenlaces. **Resultados:** Se reportan 187 cirugías de pacientes desde los 2 días de vida hasta los 12 años, en donde se mencionan las características radiológicas, electrocardiográficas y edad de presentación. El total de fallecimientos en los 9 años fue de 17 casos, los cuales en su gran mayoría (94%) fueron antes del primer año de vida. La técnica quirúrgica más utilizada (90%) fue la coartectomía extendida con anastomosis terminoterminal. Las complicaciones posquirúrgicas registradas fueron en orden descendente: insuficiencia ventricular izquierda, hipertensión arterial sistémica, insuficiencia renal que requirió diálisis peritoneal, etc. **Conclusiones:** La población registrada que requirió una intervención quirúrgica en el Instituto Nacional de Cardiología fue en su mayoría «lactante menor», con una mediana de 3 meses de edad en el momento de la cirugía. Respecto a la técnica quirúrgica empleada, la que tuvo mejores resultados y que no demostró tener una asociación significativa con el número de defunciones fue la coartectomía extendida con anastomosis terminoterminal.

Palabras clave: Coartación aórtica. Coartectomía. Lactante. Cateterismo. Insuficiencia ventricular. Hipertensión arterial.

Abstract

Objective: To determine the radiographic, electrocardiographic, angiographic and surgical characteristics of the patients operated with aortic coarctation at the Ignacio Chavez National Institute of Cardiology between 2009 and 2018. **Methods:** The variables considered relevant for the study were collected from the electronic file, recorded in the previously designed Excel

Correspondencia:

*Fernando A. Muralles-Castillo

E-mail: fernando.muralles@hotmail.com

Fecha de recepción: 05-11-2019

Fecha de aceptación: 30-06-2020

DOI: 10.24875/ACM.19000361

Disponible en internet: 23-12-2020

Arch Cardiol Mex. 2020;90(4):436-441

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2020 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

capture sheet. Various radiographic, electrocardiographic, angiographic and surgical variables were analyzed. Post-surgical clinical evolution, complications, requirements for interventional or surgical procedures were assessed, and the response to these as well as the different outcomes was assessed. **Results:** 187 patient surgeries are reported from 2 days of age to 12 years, where the radiological, electrocardiographic characteristics and presentation age are mentioned. The total number of deaths in the 9 years was 17 cases, which were mostly (94%) before the first year of life. The most commonly used surgical technique (90%) was extended coartectomy with term-terminal anastomosis. The recorded postoperative complications were in descending order: ventricular failure, systemic arterial hypertension, renal failure that required peritoneal dialysis, etc. **Conclusions:** The registered population that required surgical intervention at the National Institute of Cardiology was mostly a minor infant with a median of 3 months in their surgery age. In view of the surgical technique used, the one that had better results and that did not show a significant association with the number of deaths was the extended coartectomy with end-to-end anastomosis.

Key words: Coartaction of the aorta. Coartectomy. Infant. Catheterization. Ventricular failure. Arterial hypertension.

Introducción

La coartación aórtica es una de las cardiopatías congénitas que frecuentemente disminuyen la expectativa de vida y por sus complicaciones ameritan de un seguimiento constante de la enfermedad, ya que a largo plazo pueden desarrollar accidentes cerebrovasculares, hipertensión arterial sistémica y enfermedades coronarias¹. Esta enfermedad representa entre el 5 y el 7% de todas las cardiopatías congénitas^{1,2}. La prevalencia es de 0.2 por cada 1,000 nacidos vivos con un predominio del sexo masculino³.

La lesión en la coartación aórtica sucede por el engrosamiento de la capa media aórtica y por hiperplasia de la íntima y la localización se encuentra en la pared posterior de la aorta descendente después del origen de la arteria subclavia izquierda³. La estrechez puede situarse en la porción torácica o abdominal del trayecto de la aorta. Según la edad de presentación habrá áreas de necrosis quística de la capa media aórtica. Según el desarrollo embriológico las lesiones obstructivas izquierdas producen esta estrechez y también podría ser por la presencia del tejido ductal ectópico en la aorta a nivel del istmo que hace constricción al momento del cierre del conducto arterioso³.

Material y métodos

- Material. Los recursos que fueron utilizados para la realización del estudio fueron: hoja de captura Excel prediseñada, computadora con paquete Microsoft Office 2016 Versión 15.2, paquete estadístico SPSS v.23, expediente electrónico del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.
- Métodos. El diagnóstico de los pacientes se realizó mediante estudios semiológicos, radiológicos y electrocardiográficos, basados en el análisis secuencial

segmentario de cardiopatías congénitas realizado por un grupo de expertos del Departamento de Cardiología Pediátrica del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

La decisión del requerimiento y realización de la cirugía con la técnica empleada fue tomada por medio de la evaluación conjunta de cada caso entre el Departamento de Cardiología Pediátrica y el Departamento de Cirugía Cardiovascular Pediátrica, mediante sesiones clínicas médico-quirúrgicas donde se evaluaron variables clínicas, radiográficas, electrocardiográficas y angiográficas.

Se identificaron los pacientes que cumplían con los criterios de selección. Se recabaron del expediente electrónico las variables consideradas relevantes para el estudio y se registraron en la hoja de captura Excel previamente diseñada, para finalmente realizar el análisis estadístico planeado para reportar los resultados obtenidos.

Resultados

Se incluyeron 187 pacientes con diagnóstico de coartación aórtica que fueron sometidos a cirugía en el periodo comprendido entre el 2009 y 2018. La mediana de edad fue de 3 meses (mínimo 2 días, máximo 11 años). El 64.2% de los pacientes fue de sexo masculino. El diagnóstico más frecuente asociado a la coartación aórtica fue la persistencia del conducto arterioso en el 57.2% (n = 107) de los pacientes, seguido de hipoplasia del arco aórtico en el 50.3% (n = 94) de los pacientes e hipertensión arterial pulmonar en el 39.6% (n = 74). La descripción demográfica de la muestra se presenta en la [tabla 1](#).

Los pacientes fueron evaluados de forma prequirúrgica con radiografía de tórax y electrocardiograma. El hallazgo más frecuentemente encontrado en la radiografía de tórax fue cardiomegalia en el 93% (n = 174)

Tabla 1. Descripción demográfica de la muestra (n = 187)

Característica	n (%)
Edad (años)*	0.25 (0.005-11)
Sexo masculino, n (%)	120 (64.2)
Diagnóstico asociado, n (%)	
Transposición de grandes arterias	12 (6.4)
Persistencia del conducto arterioso	107 (57.2)
Estenosis aórtica	8 (4.3)
Complejo de Shone	1 (0.5)
Doble salida de ventrículo derecho	5 (2.7)
Hipoplasia del istmo	27 (14.4)
Hipoplasia de arco transverso	2 (1.1)
Hipoplasia de arco aórtico	94 (50.3)
Comunicación interventricular	63 (33.7)
Comunicación interauricular	15 (8)
Hipertensión arterial pulmonar	74 (39.6)
Síndrome de Down	5 (3.7)
Arteria subclavia aberrante	7 (3.7)
Insuficiencia cardíaca	32 (17.1)

*Distribución no paramétrica, se reporta mediana, mínimo y máximo.

Tabla 2. Evaluación prequirúrgica (n = 187)

Característica	n (%)
Radiografía de tórax, n (%)	
Cardiomegalia	174 (93)
Signo de Roessler	2 (1.1)
Congestión venocapilar	9 (4.8)
Signo de «3» invertido	2 (1.1)
Sin cambios	1 (0.5)
Electrocardiograma	
Sin cambios	67 (35.8)
Hipertrofia del ventrículo izquierdo	44 (23.5)
Hipertrofia del ventrículo derecho	65 (34.7)
No se realizó	2 (1.1)
Hipertrofia auricular derecha	27 (14.4)

de los pacientes, seguido de congestión venocapilar en el 4.8% (n = 9). En el electrocardiograma la mayoría, el 35.8% (n = 67), no mostraron cambios importantes, pero el 34.7% (n = 34.7%) mostró hipertrofia del ventrículo derecho y el 23.5% (n = 44), hipertrofia del ventrículo izquierdo. El resto de los hallazgos encontrados se muestran en la [tabla 2](#).

Al 31% de los pacientes (n = 58) se les realizó un cateterismo previo, el cual en el 45% (n = 26) de los pacientes fue únicamente diagnóstico, en el 40% (n = 23) se realizó angioplastia aórtica y a tres pacientes se les realizó valvuloplastia aórtica.

La técnica quirúrgica más utilizada fue la coartectomía extendida con anastomosis terminoterminal en el 91.4% (n = 171) de los pacientes, seguida de la

Tabla 3. Técnica quirúrgica (n = 187)

Característica	n (%)
Coartectomía extendida + anastomosis terminoterminal	171 (91.4)
Avance aórtico	6 (3.2)
Coartectomía extendida con avance aórtico lateroterminal	10 (5.3)

Tabla 4. Cirugía posterior (n = 52)

Característica*	n (%)
Cierre esternal	27 (51.9)
Exploración mediastinal	11 (21.1)

*Se informa un caso perdido.

coartectomía extendida con avance aórtico lateroterminal en el 5.3% (n = 10), y solo al 3.2% (n = 6) se les realizó avance aórtico. Las técnicas quirúrgicas se muestran en la [tabla 3](#).

La complicación más frecuente posterior a la cirugía fue la insuficiencia ventricular izquierda, presente en el 90.9% (n = 170) de los pacientes y el 9.1% (n = 17) presentó choque cardiogénico. En la [tabla 4](#) se muestran las cirugías realizadas posteriormente.

Además, se realizó un análisis entre las variables técnica quirúrgica y defunción para identificar si existía alguna asociación. No se obtuvo ninguna p significativa, los resultados se muestran en la [tabla 5](#).

En la gráfica n.º 1 se identifican las complicaciones que existieron en el periodo posquirúrgico, siendo la insuficiencia ventricular la principal (55%), luego hipertensión arterial e insuficiencia renal utilizando diálisis en total del 22 y el 13% respectivamente. Es de suma importancia exponer esta información, ya que es en donde el médico deberá de implementar todas las medidas preventivas y curativas para no dejar que progresen a un desenlace fatal, ya que como sabemos son factores de alto riesgo para la mortalidad de estos pacientes.

Discusión

En esta investigación se observó que, tal como establece la literatura, mientras más temprano se hace una intervención a un paciente con coartación aórtica tendrá un mejor pronóstico⁴⁻⁶. Se debe de establecer que, si bien para los pacientes neonatos se han descrito

Tabla 5. Técnicas quirúrgicas vs. defunción (n = 187)

Característica	Defunción	Vivo	p	OR	IC 95%
	17 (9.1)	170 (90.1)			
Coartectomía extendida + anastomosis terminoterminal	15 (8.8)	155 (91.1)	0.644	1.476	(0.306-7.121)
Avance aórtico	1 (16.6)	5 (83.3)	0.442	0.488	(0.054-4.436)
Coartectomía extendida + Avance aórtico lateroterminal	1 (10)	9(90)	0.923	0.900	(0.107 - 7.565)

*n, (%); prueba exacta de Fisher.

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; p: grado de significación.

tres técnicas quirúrgicas, por mucho, la que más se ha realizado desde el año 2009 ha sido la coartectomía terminoterminal, la cual ha traído mejores resultados en cuanto a la supervivencia^{6,7}.

Del total de pacientes intervenidos quirúrgicamente, en el 91% se realizó la técnica antes mencionada, mismos pacientes que tuvieron una evolución favorable, por lo cual se puede establecer que es la mejor técnica empleada⁷. Se debe recordar que hay cardiopatías que generan una obstrucción a nivel del arco aórtico y como tal, este es intervenido con un avance aórtico, sin embargo, se hizo una exclusión de este tipo de enfermedades debido a que se trata de cardiopatías complejas que ameritaban una corrección intracardiaca además de la corrección aórtica y esto genera un riesgo de morbilidad mayor en la escala RA-CHS-1 (*Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery*), lo cual elevaría la mortalidad en este estudio⁷. Por lo cual se hace énfasis en que el total de sujetos estudiados cumplían con el diagnóstico principal de coartación aórtica, por ejemplo se excluyó a los pacientes que presentaban interrupción del arco aórtico o en quienes fueron intervenidos por cateterismo inicialmente y luego pasaron a otra cirugía intracardiaca (p. ej., plastia de la válvula mitral o retiro de bandaje de la arteria pulmonar, etc.).

No se puede dejar de mencionar que hubo un total de 17 fallecimientos por esta entidad, en donde se debe hacer énfasis en que los pacientes pudieron haber llegado en un mal estado hemodinámico y posteriormente a su llegada al hospital y su manejo prequirúrgico, transoperatorio y posquirúrgico solo fue el reflejo de un estado de choque que no obtuvo mejoría y presentó un desenlace fatal. De hecho, el 47% de estos casos tenían una edad sin sobrepasar el mes de vida, por lo cual el ser neonato tiende a ser un factor de mal pronóstico asociado a que estos pacientes tenían asociadas hipertensión arterial pulmonar e

hipoplasia del arco aórtico (87.5% de los neonatos). Por otra parte todos los pacientes que fallecieron tenían alguna otra comorbilidad intracardiaca y extracardiaca, a excepción de uno; dentro de estas anomalías se encontró principalmente como se había mencionado la hipoplasia del arco aórtico en 10 pacientes, la transposición de grandes arterias en cuatro pacientes y otras anomalías, que son anomalías en la válvula mitral y comunicación interventricular, las cuales son factores que tienden a llevar un mayor reto quirúrgico, mayor estancia hospitalaria y un pronóstico incierto con el énfasis en que los pacientes con estas condiciones entran en una escala de riesgo de morbilidad y mortalidad prequirúrgica y esto incrementa su riesgo de fallecer⁷.

En cuanto al tratamiento proporcionado por intervencionismo, tanto en el prequirúrgico como el posquirúrgico, se puede identificar que ha incrementado en los pacientes congénitos dentro del Instituto; además, se debe mencionar la importancia de realizar un cateterismo previo, ya que como se observó en los resultados, 58 pacientes se sometieron a cateterismo previo al procedimiento quirúrgico. En relación con las muertes registradas, se puede apreciar que en el 82% de los fallecidos no se realizó un estudio hemodinámico previo a la cirugía, lo cual hace cuestionarnos si el tratamiento intervencionista puede ayudar al paciente previo al tratamiento definitivo, si el caso lo amerita y es viable realizarlo. Esto último generará preguntas e hipótesis posteriores a este estudio.

En lo que concierne a los tres pacientes que fallecieron y a los que sí se les realizó cateterismo antes de la cirugía, se debe resaltar que hubo complicaciones transoperatorias en un paciente, y los otros dos presentaron insuficiencia ventricular izquierda importante, lo que impidió una evolución y desenlace favorable en el posquirúrgico.

Independientemente de la técnica utilizada, se debe mencionar que los pacientes con una edad menor a los 2 años se benefician más de la intervención quirúrgica, ya que tienen mejores resultados según lo consultado en la literatura y que va acorde a nuestra realidad^{7,8}. En cuanto a la intervención por cateterismo, se ha visto que ha tenido mejores resultados en niños mayores y adolescentes, y si bien esta investigación era para la caracterización de los datos de los pacientes sometidos a intervención quirúrgica, se debe tener en cuenta que el tratamiento intervencionista cada vez más está en ascenso⁸. Un ejemplo es esta investigación, ya que tanto en cateterismo prequirúrgico como posquirúrgico se alcanzó la cifra de 66 procedimientos, el 35% del total de los pacientes.

Otro dato importante que se debe resaltar es el que arroja la información del electrocardiograma y radiografía. En cuanto al primer aspecto, la población en su mayoría fue de 3 meses aproximadamente, recordando que hasta esta edad las resistencias pulmonares pueden estar elevadas, lo cual puede traducir un electrocardiograma con un eje desviado hacia la derecha y una imagen que correspondería a una hipertrofia ventricular, aspecto que más se encontró durante la investigación^{8,9}.

En cuanto a la radiografía, se aprecia que la cardiomegalia fue el dato que más se observó, después le siguen imágenes que corresponden a congestión venocapilar, y en muy pocos pacientes se observaron signos típicos de coartación aórtica como el signo de Roessler y de «3 invertido», los cuales se aprecian en niños más grandes, explicando por qué no se presentaron, dado que la mediana de la muestra fue de 3 meses⁹.

Dentro de las complicaciones no hay hallazgos que no se hayan discutido previamente en la literatura¹⁰. Es bien reconocido que estos pacientes pueden hacer insuficiencia cardíaca ventricular izquierda y elevación de la presión arterial sistémica, la cual puede observarse incluso después de la hospitalización del paciente¹¹⁻¹³. El número total de los pacientes con insuficiencia ventricular fue del 54% (n = 117), como complicación le sigue la hipertensión arterial sistémica en el 21% y con 26 casos, la insuficiencia renal aguda que requirió diálisis durante el posquirúrgico. Aunque no es tan común que en los pacientes operados de coartación aórtica se registraran arritmias posquirúrgicas, la que más se registró fue el bloqueo atrioventricular completo (4%).

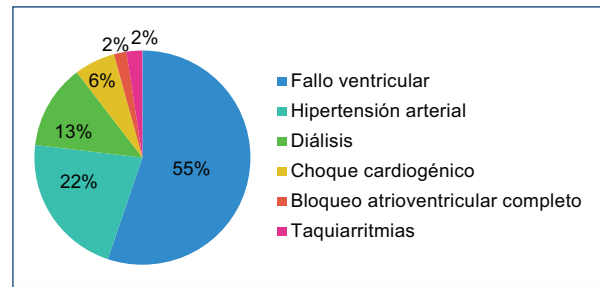


Figura 1. Complicaciones posquirúrgicas.

Por último, se debe de mencionar que si bien fueron 17 casos reportados que fallecieron durante los años 2009 a 2018, en los últimos cuatro años, incluyendo el 2015 a 2018, han fallecido únicamente tres pacientes, disminuyendo la tasa de mortalidad, con especial énfasis en que en el año 2018 no falleció ningún paciente postoperado de coartación aórtica. Este dato es de gran importancia, ya que siempre que se habla de la experiencia de un grupo de cirujanos y de un adecuado manejo posquirúrgico en terapia intensiva se evalúan en resultados de complicaciones y defunciones, por lo tanto, es un dato que insta a seguir trabajando de la misma manera en el Instituto Nacional de Cardiología y comprueba la adecuada selección del paciente para intervención quirúrgica en el momento oportuno.

Conclusiones

- La coartación aórtica es una cardiopatía que tiene que ser intervenida precozmente, si no el desenlace puede ser fatal, por lo tanto, la intervención oportuna a una edad más temprana genera mejor pronóstico de supervivencia en la población pediátrica.
- Los hallazgos de electrocardiograma y radiografía dependen mucho de la edad de presentación del paciente con coartación aórtica pudiéndose identificar que el paciente lactante puede tener las resistencias pulmonares elevadas, lo cual traduce un eje de QRS hacia la derecha y en cuanto a la radiografía se aprecia en su mayoría cardiomegalia. En niños mayores se puede apreciar el signo de Roessler.
- La técnica quirúrgica empleada con mejores resultados en cuanto a pacientes operados y una menor tasa de mortalidad fue la coartectomía extendida con anastomosis terminoterminal.
- El tratamiento por medio de cateterismo, previo y posterior a la cirugía es de suma importancia en el manejo multidisciplinario en el paciente con coartación aórtica, ya que como se puede observar en este y otros estudios asociados al tema, el manejo del

médico hemodinamista es de vital importancia en el pronóstico de estos pacientes.

- Dentro de las complicaciones posquirúrgicas se identificaron la insuficiencia ventricular izquierda, hipertensión arterial sistémica e insuficiencia renal aguda que traducen mayor número de días de estancia hospitalaria y eleva la morbimortalidad de estos pacientes.
- La supervivencia de estos pacientes dependerá de la complejidad de la cardiopatía, edad y además la condición hemodinámica que presenten antes, durante y posterior a la cirugía.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial, o sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Calderón-Colmenero J, Cervantes-Salazar J, García-Montes J, Attie F. *Cardiología Pediátrica*. 2.ª edición. Panamericana; 2012. pp 323-30.
2. Prapa M, Pepper J, Gatzoulis M. Abnormalities of the aortic root. En: Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF, editores. *Moss and Adam's heart disease in infants, children and adolescents*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. pp 799-808.
3. Hastings L, Nichols DG. Coarctation of the aorta and interrupted aortic arch. En: Nichols DG, Cameron DE, Ungerleider RM, Nichols DG, Spevak PJ, Greeley WJ, et al. *Critical heart disease in infants and children*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. pp 625-648.
4. Cervantes-Salazar JL, Ramírez-Marroquín S, Benita-Bordes A, Rosas-Peralta M, Attie F. Tratamiento quirúrgico de la coartación aórtica. Resultados a largo plazo en el Instituto Nacional de Cardiología. *Arch Cardiol Mex*. 2006;76(1):63-8.
5. Calderón-Colmenero J, Ramírez-Marroquín S, Cervantes Salazar J. Métodos de estratificación de riesgo en la cirugía de cardiopatías congénitas. *Arch Cardiol Mex*. 2008;78(1):60-7.
6. Calderón-Colmenero J, Attie F. Coartación aórtica. Aspectos importantes en la evolución tardía después de la corrección. *Rev Española Cardiol*. 2008;61(11):1117-9.
7. Brontons D. *Cardiología pediátrica y cardiopatías congénitas del niño y del adolescente*. 3.ª ed. Grupo CTO; 2015.
8. Zabal-Cerdeira C, García-Montes J. Intervención percutánea en la coartación de aorta en los diversos grupos de edad. En: Sousa A, Abizaid A, Martínez-Ríos M, Berrocal D, Sousa E. *Intervenciones cardiovasculares SOLACI*. 2.ª ed. Distribuna; 2009. pp 937-945.
9. Padalino MA, Bagatin C, Bordin G, Tua L, Francescato A, Pradegan N, et al. Surgical repair of aortic coarctation in pediatric age: A single center two decades experience. *J Card Surg*. 2019;34(5):256-65.
10. Costopoulos K, Philip J, Lopez-Colon D, Kaliki G, Chandran A, Bleiweis M. A single centre experience with an evolving approach for the repair of coarctation of the aorta. *Cardiol Young*. 2019;29(7):885-7.
11. Martínez-Villasante Alemán A, López Socarrás C, Muñoz Muñoz R, Gutiérrez-Larraya Aguado F, Arias Novas B. ¿Coartación de aorta en el recién nacido? No siempre es lo que parece: a propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr*. 2020;118(1):e67-e71.
12. Hernández-González M, Solorio S, Conde-Carmona I, Rangel-Abundis A, Ledesma M, Munayer J, et al. Intraluminal aortoplasty vs. surgical aortic resection in congenital aortic coarctation. A clinical random study in pediatric patients. *Arch Med Res*. 2003;34(4):305-10.
13. Dijkema EJ, Leiner T, Grotenhuis HB. Diagnosis, imaging and clinical management of aortic coarctation. *Heartl*. 2017;103:1148-55.