



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

**INCIDENCIA Y PREDICTORES DE
MORTALIDAD Y COMPLICACIONES A
LARGO PLAZO EN PACIENTES ADULTOS
CON COARTACIÓN DE AORTA**

TESIS DOCTORAL

ANGEL JOSÉ SÁNCHEZ RECALDE

Madrid, 2017

“An extraordinary dilatation of the heart which came from the fact the aortic conduit was too narrow...”

Johann Friedreich Meckel (pathologist), 1760

“In spite of the satisfactory progress of most patients, they can die suddenly, most often in the third decade.

We think that most children should have surgical resection unless the evidence suggests the coarctation is trivial.”

M. Campbell and J.H. Baylis, 1956

“While often considered to be cured, patients with repaired coarctation frequently have premature morbidity and even mortality...fix but not cured”

D.S. Celermajer and K. Greaves, 2002

A mis padres...por haberme inculcado siempre los valores de la humildad, el sacrificio y la perseverancia

A mi mujer... por su paciencia, comprensión y apoyo incondicional

A mis suegros y cuñado... por su apoyo y ayuda permanente

A mis hijas..., por robarles tanto tiempo y ser lo máspreciado que tengo

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. José Luis López Sendón, director de esta tesis, por su ejemplar dedicación a la organización del servicio y a la investigación, por brindarme la oportunidad de continuar con mi desarrollo profesional durante estos años y formar parte de un equipo con tan alto nivel profesional y humano; y finalmente por su apoyo constante durante la realización de esta tesis.

Al Dr. Federico Gutiérrez Larraya, director de esta tesis y compañero de trabajo, por brindarme su amistad y haber depositado su confianza en mí, por su apoyo incondicional y estímulo constante, por contagiarme su entusiasmo clínico y científico en el campo de las cardiopatías congénitas, en definitiva, por respaldarme y acompañarme siempre.

Al Dr. José María Oliver Ruíz, director de esta tesis, por haber despertado en mí el interés en el campo de las cardiopatías congénitas, por haber compartido tan generosamente su tiempo y experiencia durante tantos años, por su ejemplar y brillante dedicación a la investigación, por su aliento y buenos consejos, pilares indispensables sin los cuales no habría sido capaz de realizar esta tesis.

Al Dr. Rafael Peinado Peinado, tutor de esta tesis, por transmitirme desde residente su pasión por la cardiología y por el rigor científico, por su capacidad de trabajo y excelente disponibilidad, y en definitiva por ser un espejo en el que mirarse todos los días.

A mis compañeros de trabajo, Dra. Ana González García, Dr. José Ruiz Cantador y Dr. Enrique Balbacid Domingo, por vuestra admirable dedicación y pasión en la unidad de cardiopatías congénitas y por contagiarme a diario de vuestro entusiasmo clínico y rigor científico.

A mis otros infatigables amigos y compañeros de trabajo, Dr. Guillermo Galeote García, Dr. Santiago Jiménez Valero y Dr. Raúl Moreno Gómez, por vuestra calidad humana y amistad durante tantos años, por vuestra comprensión y paciencia, y por vuestro apoyo permanente en los momentos difíciles.

Al resto de mis compañeros del Servicio de Cardiología, de los cuales aprendo a diario como realizar una buena praxis clínica, el respeto por los pacientes y el trabajo en equipo.

A mis enfermeras y enfermeros del laboratorio de hemodinámica, por vuestra enorme paciencia y comprensión conmigo, incondicional apoyo, y admirable trato y dedicación con los pacientes.

A mis otros compañeros y amigos de trabajo, Arturo, Luisa, Cristina y Jose, por hacer realidad un proyecto ilusionante.

A toda mi familia, a todos mis amigos y amigas por vuestras palabras de ánimo, comprensión y apoyo constantes, muchos de ellos permaneciendo en la sombra, especialmente durante la realización de esta tesis.

RESUMEN

Introducción. Estudios previos mostraron que la coartación de aorta es una patología con una considerable morbilidad y mortalidad. Actualmente con el avance de la cirugía y del tratamiento percutáneo, así como de las técnicas de imagen que permiten un mejor diagnóstico, la morbilidad y mortalidad de la coartación debería de haberse reducido.

Métodos. Estudio de cohortes con recogida de información retrospectiva en el que se incluyeron 481 pacientes consecutivos diagnosticados de coartación de aorta en el hospital universitario La Paz desde 1990 a 2016. Se determinó la tasa de mortalidad global y la razón de mortalidad estandarizada con respecto a la población española ajustada por edad y sexo. Se identificaron las causas y el modo de muerte, así como sus factores predictivos. Además, se determinó la incidencia de complicaciones a largo plazo, principalmente la hipertensión arterial, las complicaciones de pared vascular y la re-coartación, así como sus factores predictivos.

Resultados. La edad media de los pacientes en el primer contacto médico fue de 26 años (DE 13 años), y el seguimiento medio fue de 10.8 años (DE 9 años). Fallecieron 30 pacientes (6.2%) durante un seguimiento total de 5.203 paciente-años. La razón de mortalidad estandarizada fue de 3.8, significativamente mayor que la de la población española. Las causas de muerte estuvieron relacionadas con complicaciones de la pared vascular, con hipertensión pulmonar severa asociada a cardiopatía congénita compleja o a disfunción diastólica, y con la enfermedad valvular aórtica. Los modos de muerte más frecuentes fueron la muerte súbita, la insuficiencia cardíaca y la hemoptisis. Los predictores de muerte fueron la asociación a cardiopatía congénita compleja, la hipertensión pulmonar severa, la disfunción ventricular izquierda severa y la presencia de aneurismas. La hipertensión arterial tuvo una prevalencia del 40%, y se asoció a una edad más avanzada, a una edad de reparación más tardía de la coartación y al gradiente residual medio por *Doppler* en la aorta descendente. La incidencia de complicaciones

graves de pared, que resultaron en muerte o en reparación fue del 13%. Los factores independientes de desarrollo de complicaciones vasculares fueron: válvula aórtica bicúspide, hipertensión arterial y la edad avanzada. La re-intervención por re-coartación ocurrió en el 25% de los pacientes reparados y se relacionó principalmente con una edad temprana de reparación de la coartación.

Conclusión. La coartación de aorta no sólo es un defecto anatómico localizado susceptible de ser reparado, si no que representa una alteración vascular generalizada con exceso importante de mortalidad en comparación con la población general y una alta incidencia de complicaciones a lo largo de los años, como la hipertensión arterial, necesidad de re-intervención y complicaciones de la pared vascular. Esto implica que los pacientes con coartación deben tener un seguimiento con carácter permanente en una unidad especializada para prevenir, identificar y tratar los residuos, secuelas y complicaciones.

Palabras clave: coartación aórtica; mortalidad; hipertensión arterial; aneurisma.

ABSTRACT

Background. Previous studies have demonstrated that aortic coarctation is a disease that has sizeable morbidity and mortality rates. With advances in surgery and percutaneous treatment, as well as in imaging techniques, which allow more accurate diagnosis, morbidity and mortality should have been reduced.

Methods. This retrospective cohort study included 481 consecutive patients diagnosed with aortic coarctation in La Paz hospital between 1996 and 2016. We calculated the mortality rate and the standardized mortality ratios for the general Spanish age- and sex-equivalent population. We also clarified causes and circumstances of death, as well as predictive factors. The long-term complications rate was also determined, namely systemic hypertension, aortic wall complications, and re-coarctation, along with their predictive factors.

Results. The mean age at baseline was 26 years (SD 13 years), and the mean follow-up time was 10.8 years (SD 9 years). During a total follow-up of 5203 patient-years, 30 (6.2%) patients died. The standardized mortality ratio in the cohort of patients with aortic coarctation was 2.8, significantly higher than the mortality in the general Spanish population. Causes of death were related to aortic wall complications, severe pulmonary hypertension associated with other complex congenital diseases or secondary to diastolic dysfunction, severe left ventricular dysfunction, and finally aortic valve disease. The causes of death were sudden-cardiac death, chronic heart failure and hemoptysis. Independent predictors of death were association with complex congenital disease, pulmonary hypertension, left ventricular dysfunction and aortic wall aneurysms. Prevalence of systemic hypertension was 40%, and it was associated with advanced age, late coarctation repair, and residual mean gradient determined by *Doppler* at the level of the descending aorta. The incidence of major aortic wall complications, which resulted in death or the need for repair, was 13%. Independent

factors for major vascular wall complications were bicuspid aortic valve, systemic hypertension and advanced age. The rate of re-intervention due to re-coarctation was 25% of the repaired patients, and it was related mainly to coarctation repair at an early age.

Conclusion. Aortic coarctation is not only a localized anatomical defect amenable to surgical or interventional repair, but also represents a generalized vasculopathy with excess mortality when compared with the general population and a high rate of long-term complications, such as, systemic hypertension, need for re-intervention and major aortic wall complications. This implies that patients with aortic coarctation need lifelong surveillance within a specialist unit in order to prevent, identify, and treat residua, sequelae and complications.

Descriptors: aortic coarctation; mortality; systemic hypertension; aneurysm.

ÍNDICE

Índice

ABREVIATURAS	25
LISTA DE TABLAS	29
LISTA DE FIGURAS	29
INTRODUCCIÓN	37
1. La coartación de aorta	37
1.1. Desarrollo y embriología	37
1.2. Malformaciones asociadas	39
1.3. Presentación clínica neonatal	40
1.4. Presentación clínica en el adulto	41
1.5. Indicación para la intervención	43
1.5. Modalidades de tratamiento	43
2. Historia natural y postquirúrgica	51
3. Justificación del estudio	55
HIPÓTESIS	59
OBJTIVOS	63
MÉTODOS	67
1. Diseño y población	67
2. Variables a estudio	68
3. Definiciones	70
4. Análisis estadístico	73
RESULTADOS	79
1. Prevalencia de la coartación	79
2. Características basales de toda la cohorte	79
3. Manejo previo de los pacientes	87
4. Mortalidad a largo plazo	90
4.1. Patrones de supervivencia y exceso de mortalidad	90
4.2. Causas y modo de muerte	93
4.3. Factores de riesgo de mortalidad	96
5. Hipertensión arterial	100
6.1. Incidencia	100
6.2. Factores predictivos de hipertensión arterial	101
6.3. Factor etiológico de complicaciones	108
6. Complicaciones de la pared vascular	109
7.1. Incidencia	109

Índice

7.2. Factores predictivos de complicaciones graves de pared.....	117
7.3. Aneurismas en cualquier localización.....	120
7.4. Aneurismas en aorta ascendente.....	123
7.5. Aneurismas en aorta descendente.....	125
7. Re-coartación.....	125
8.1. Incidencia.....	125
8.2. Factores predictivos.....	126
8. Cardiopatía isquémica.....	129
9. Endocarditis.....	131
10. Tratamiento de la coartación de aorta.....	131
11.1. Pacientes reparados en la infancia.....	131
11.2. Pacientes reparados en la edad adulta.....	132
11.3. Tratamiento percutáneo.....	133
DISCUSION.....	137
1. Mortalidad a largo plazo.....	137
1.1. Patrones de supervivencia.....	137
1.2. Exceso de mortalidad.....	139
1.3. Causas y modo de muerte.....	140
1.4. Factores de riesgo de mortalidad.....	143
2. Hipertensión arterial.....	144
2.1. Prevalencia.....	144
2.2. Factores predictivos.....	146
2.3. Fisiopatología.....	149
3. Complicaciones de la pared vascular.....	151
3.1. Prevalencia.....	151
3.2. Factores predictivos de complicaciones.....	153
3.3. Mortalidad asociada a complicaciones de pared.....	155
4. Re-coartación.....	159
5. Cardiopatía isquémica.....	160
6. Accidentes cerebrovasculares.....	160
7. Endocarditis.....	161
8. Tratamiento de la coartación.....	161
8.1. Tratamiento percutáneo.....	162
8.2. Tratamiento quirúrgico.....	169

Índice

CONCLUSIONES.....	175
REFERENCIAS.....	179

ABREVIATURAS

Abreviaturas

ARA-II: Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II

DE: Desviación Estándar.

FEVI: Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo.

HR: Hazard Rate.

IC 95%: Intervalo de Confianza del 95%.

IECA: Inhibidores de la Enzima Conversora de la Angiotensina

MAPA: Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial.

OR: Odds Ratio.

PTFE: Politetrafluoroetileno.

PAG.: Página.

RMN: Resonancia Magnética Nuclear.

TAC: Tomografía Axial Computerizada.

TABLAS Y FIGURAS

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Complicaciones potenciales de la coartación y de sus malformaciones asociadas de acuerdo a su localización (pag. 54)

Tabla 2. Malformaciones asociadas a la coartación y otras cardiopatías congénitas (pag. 86).

Tabla 3. Manejo de los pacientes con coartación de aorta (pag. 87).

Tabla 4. Características de los pacientes fallecidos en toda la cohorte de pacientes (pag. 95).

Tabla 5. Características de los pacientes fallecidos frente al grupo de pacientes vivos en los grupos 1 y 2 (pag. 98).

Tabla 6. Predictores independientes de mortalidad en el análisis de regresión de Cox (pag. 100)

Tabla 7. Características basales de los pacientes con y sin hipertensión arterial (pag. 106).

Tabla 8. Predictores independientes de hipertensión arterial (pag. 107).

Tabla 9. Características de los 2 grupos de pacientes con complicaciones vasculares graves (muerte/cirugía) y sin complicaciones (pag. 119).

Tabla 10. Predictores independientes de complicaciones vasculares graves en el análisis de regresión de Cox (pag. 120).

Tabla 11. Características de los pacientes que desarrollaron aneurismas frente a los que no los desarrollaron (pag. 122).

Tabla 12. Predictores independientes de aneurismas en análisis de regresión logística (pag. 125).

Tabla 13. Características diferenciales entre los pacientes con y sin re-coartación (pag. 128).

Tabla 14. Características de los 2 grupos de pacientes, con cardiopatía isquémica y sin cardiopatía isquémica (pag. 130).

Tabla 15. Características de los pacientes reparados quirúrgicamente y aquellos reparados percutáneamente (pag. 132).

Tabla 16. Características de los pacientes reparados en la edad adulta, por cirugía o percutáneamente (pag. 133).

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Ilustración de los 2 tipos anatómicos más frecuentes de coartación de aorta (pag. 38)

Figura 2. Imagen de TAC (reconstrucción tridimensional) de coartación de aorta leve o pseudocoartación (pag. 42)

Figura 3. Ilustraciones de los distintos tipos de cirugía para la coartación de aorta (pag. 45)

Figura 4. Imagen angiográfica de disección tras angioplastia con balón en coartación nativa (pag. 47).

Figura 5. Descripción de implante de *stent* en un paciente con coartación simple y otro paciente con coartación compleja, asociada a válvula aórtica bicúspide y aneurisma de aorta ascendente (pag. 49).

Figura 6. Presentación de un caso que ilustra la utilidad de la ecografía intravascular en el diagnóstico y el resultado con implante de *stent* a nivel de la coartación (pag. 50).

Figura 7. Imagen ilustrativa de las muescas costales en la coartación (Tomado de Campbell & Baylis) (pag. 52).

Figura 8. Imagen ilustrativa de las colaterales desarrolladas en la espalda de un paciente (Tomado de Campbell & Suzman) (Pag. 52).

Figura 9. Diagrama de frecuencias que muestra la distribución por décadas de edad de los pacientes cuando son atendidos por primera vez en la consulta (pag. 80).

Figura 10. Diagrama de frecuencias que muestra la distribución por décadas de edad de los pacientes cuando son atendidos por última vez en la consulta (pag. 81).

Figura 11. Tipo de reparación según la edad (infantil/adulta) a la que se realizó (pag. 88).

Figura 12. Técnica quirúrgica de reparación empleada según la edad infantil o adulta (pag. 89)

Figura 13. Tratamiento percutáneo con balón o *stent* según la edad infantil/adulta (pag. 90).

Figura 14. Curva de supervivencia en la cohorte completa de pacientes (pag. 91)

Figura 15. Razón de mortalidad estandarizada tomando como referencia la población española (pag. 92).

Figura 16. Razón de mortalidad estandarizada de los 3 grupos de riesgo tomando como referencia la población española (pag. 93).

Figura 17. Prevalencia de hipertensión arterial según la edad final (pag. 101).

Figura 18. Prevalencia de hipertensión arterial según la edad de reparación (pag. 102).

Figura 19. Paciente de 24 años, con cirugía de resección de anastomosis termino-terminal con hipoplasia de arco y gradiente residual (pag. 105).

Figura 20. Ejemplos de morfología de arcos góticos asociados a diferentes grados de hipoplasia de arco (pag. 105).

Figura 21. Paciente con aneurisma de aorta ascendente asociado a válvula aórtica bicúspide y coartación de aorta leve (pag. 111).

Tablas y Figuras

Figura 22. Crecimiento de un aneurisma, con desarrollo posterior de un pseudoaneurisma que terminó en fístula aorto-bronquial (pag. 112).

Figura 23. Tratamiento y exclusión de pseudoaneurisma mediante *stent* recubierto, con fallecimiento posterior de la paciente por hemoptisis (pag. 113).

Figura 24. Pseudoaneurisma a nivel de cayado aórtico tratado mediante cirugía (pag. 114).

Figura 25. Pseudoaneurisma sobre un aneurisma que se trata mediante endoprótesis y coils (pag. 115).

Figura 26. Curva de Kaplan-Meier de complicaciones de la pared vascular fatales o reparadas (pag. 116).

Figura 27. Curva de Kaplan-Meier de complicaciones de la pared vascular fatales o reparadas (sólo pacientes con coartación reparada en la infancia) (pag. 117).

Figura 28. Porcentaje de re-coartación según la edad de reparación (pag. 127).

Figura 29. Comparación de la supervivencia natural de la coartación de aorta con la postquirúrgica actual (pag. 137).

Figura 30. Curvas de supervivencia de Presbítero de la población normal italiana, del grupo de pacientes con coartación reparada y de la curva clásica de supervivencia natural de Campbell (pag. 138).

Figura 31. Supervivencia relativa de pacientes con coartación reparada del grupo americano de la Clínica Mayo, del grupo londinense Royal Brompton y la de esta serie (pag. 140).

Figura 32. Porcentaje de aneurismas en el total de la población, en aorta ascendente y descendente de acuerdo al tipo de reparación quirúrgica o percutánea, o no reparación (pag. 153).

Tablas y Figuras

Figura 33. Aneurisma y dilatación focal sugestivo de pseudoaneurisma (flecha) dentro del aneurisma (pag. 158).

Figura 34. Aneurisma y dilatación focal sugestivo de pseudoaneurisma dentro del aneurisma, tratado y excluido mediante implante de endoprótesis (pag. 158).

Figura 35. Ilustración de técnica de implante de stent recubierto de PTFE en coartación nativa (pag. 163).

Figura 36. Tratamiento percutáneo de coartación de aorta con obstrucción completa (pag. 164).

Figura 37. Tratamiento percutáneo de coartación subatrética (pag. 165).

Figura 38. Tratamiento percutáneo de pseudoaneurisma asociado a coartación severa nativa (pag. 166).

Figura 39. Tratamiento percutáneo de aneurisma en aorta descendente asociado a coartación severa nativa (pag. 167).

Figura 40. Exclusión percutánea de aneurisma con bypass extra-anatómico y oclusión de aorta proximal y distal con dispositivos oclusores (pag. 168).

Figura 41. Ejemplos de conductos extra-anatómicos en pacientes con conductos quirúrgicos previos degenerados (pag. 170).

Figura 42. Ejemplos de casos complejos tratados mediante cirugía (pag. 171).

INTRODUCCIÓN

1. LA COARTACIÓN DE AORTA

La coartación de aorta se caracteriza por una estenosis que habitualmente se localiza en la aorta descendente después del origen de la arteria subclavia izquierda. Sin embargo, hoy sabemos que más que una patología vascular local representa un abanico de alteraciones cardiovasculares tanto anatómicas como fisiológicas que se relacionan con un desarrollo anormal del corazón izquierdo.

La prevalencia es del 5-8% de todas las cardiopatías congénitas, y ocurre en 4 de cada 1.000 nacimientos, con una mayor incidencia en el sexo masculino.

Se identificaron mutaciones en varios genes implicados en el desarrollo del corazón y la vasculogénesis, como son los NOTCH1¹ y MCTP2², en pacientes con coartación de aorta y lesiones del lado izquierdo (válvula aortica bicúspide, estenosis valvular aórtica y síndrome del corazón izquierdo hipoplásico). Se asocia con varios fenotipos sindrómicos, como el síndrome de Turner, PHACE, DiGeorge, Noonan y síndromes velocardiofaciales³.

Embriología.

La mayoría de las coartaciones se localizan en la zona de la pared posterior de la aorta opuesta a la inserción del ductus (yuxtaductales), pero también pueden localizarse proximales al ductus (preductales) o distales (postductales). El mecanismo etiopatogénico subyacente a la coartación de aorta permanece sin esclarecerse completamente, existiendo diferentes teorías que pretenden explicar el desarrollo de esta malformación. Una de ellas es la embriogénica, por la cual la coartación sería una manifestación del desarrollo anormal del cuarto arco faríngeo izquierdo. La teoría hemodinámica explicaría la coartación por el flujo sanguíneo disminuido a nivel del istmo aórtico durante la vida fetal, causado por malformaciones intracardiacas, lo que

Introducción

explicaría la asociación común de la coartación con la comunicación interventricular, estenosis aórtica e hipoplasia de arco transverso. Por último, la teoría ductal, por la cual la coartación de aorta se produce por el mecanismo de cierre parcial del ductus, que provoca la migración de células musculares lisas ductales a la pared aórtica peri-ductal y daría lugar al anillo diafragmático típico de la coartación.

En cuanto a la morfología, la mayoría de las coartaciones son focales, pero también se pueden presentar como estenosis tubulares largas, frecuentemente asociadas a hipoplasia del ístmo o arco transverso. El examen histológico muestra un engrosamiento intimal y medial en forma de anillo que protruye posterior y lateralmente dentro de la luz de la aorta. El ligamento ductal se inserta al mismo nivel, pero en la cara anterolateral.

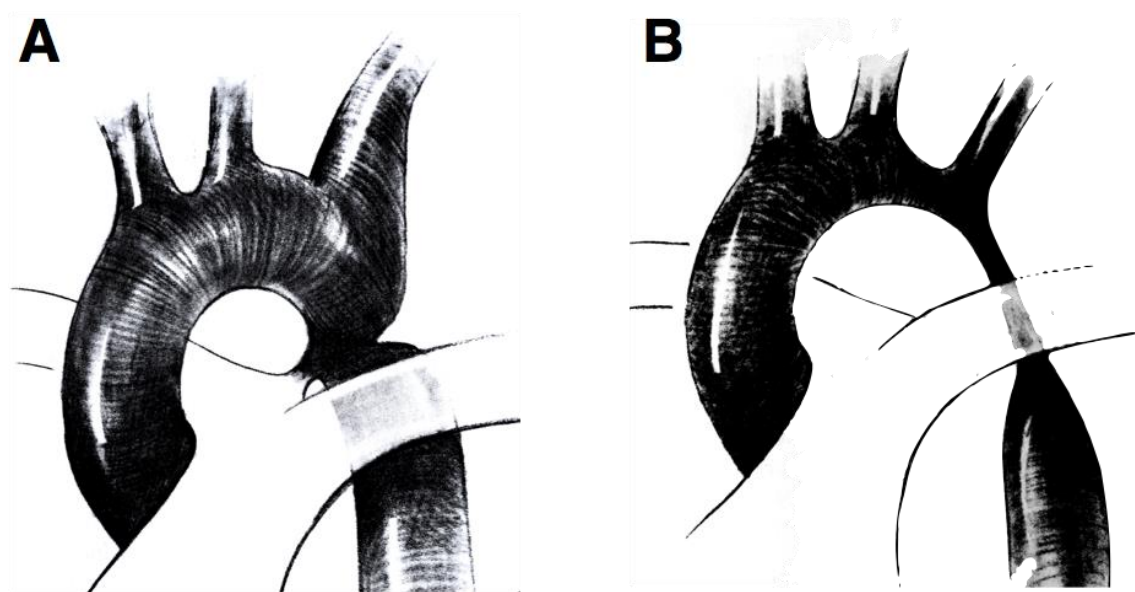


Figura 1. Ilustración de los 2 tipos anatómicos más frecuentes de la coartación de aorta. A) Coartación focal con arco aórtico bien desarrollado. B) Coartación tubular con hipoplasia de ístmo y arco transverso distal.

Malformaciones asociadas.

La coartación de aorta se puede clasificar en simple o compleja, que es aquella asociada a otras malformaciones. La malformación más frecuentemente asociada es la válvula aórtica bicúspide que puede estar presente en hasta el 80% de los pacientes con coartación. La estenosis mitral causada por un anillo supravalvular, por displasia de los velos mitrales o por la presencia de un músculo papilar único donde se insertan todas las cuerdas adoptando la forma de una válvula mitral en paracaídas es frecuente en la coartación. La asociación de estenosis subaórtica fija a la coartación puede formar parte del síndrome de Shone o presentarse de forma aislada. Esta asociación se puede ver desde el nacimiento, tratándose habitualmente de pacientes con comunicación interventricular por mal-alineamiento, con desplazamiento posterior del septo infundibular y se asocia típicamente a interrupción completa del arco aórtico⁴. Pero, en la mayoría de los casos, la estenosis subaórtica aparece después del primer año de vida por lo que hoy se considera una lesión adquirida⁵. Otro defecto que se asocia con frecuencia en el periodo neonatal es la comunicación interventricular, que como he comentado, ocurre sobre todo en casos de interrupción del arco aórtico. La teoría hemodinámica de la génesis de la coartación antes mencionada, considera que la derivación del flujo hacia el ventrículo derecho con la consiguiente disminución en la aorta ascendente puede ser la principal causa de interrupción del arco aórtico y de muchos casos de coartación. Otras lesiones asociadas incluyen el defecto del septo atrioventricular, la D-transposición de grandes arterias con o sin atresia tricúspide, la doble salida de ventrículo derecho tipo Taussig-Bing y la L-transposición de grandes arterias. La coartación también es un componente importante del corazón izquierdo hipoplásico. Otras alteraciones extracardíacas también pueden ser frecuentes, como los aneurismas intracraneales, la presencia de arteria subclavia derecha aberrante,

Introducción

anomalías del sistema musculo-esquelético, genitourinario, gastrointestinal o respiratorio⁶.

Presentación clínica neonatal.

En el periodo neonatal tras el cierre del foramen oval y del ductus, todo el flujo sanguíneo debe atravesar el segmento aórtico estenótico lo que provoca importantes alteraciones hemodinámicas, cuya gravedad dependerá del grado de estrechamiento de la coartación, de la reapertura del ductus y de la presencia de colaterales. Si la coartación de aorta es grave, tras el cierre del ductus se producirá hipoperfusión brusca y severa del hemicuerpo inferior y un aumento de la postcarga del ventrículo izquierdo, que un miocardio inmaduro en adaptación a la vida postnatal no lo puede afrontar y se produce un cuadro de disfunción ventricular grave e insuficiencia cardiaca. Además, el incremento de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo y por ende de la aurícula izquierda desencadena congestión pulmonar e hipertensión pulmonar. El paciente puede presentar shock cardiogénico y previo paso a la cirugía, precisará de inotrópicos y perfusión de prostaglandinas en un intento de reapertura del ductus y mejora de la perfusión sanguínea. El cierre del ductus no siempre desencadena un cuadro de insuficiencia cardiaca inmediata, pero el aumento de la postcarga al que está sometido el ventrículo izquierdo raramente es soportable durante un periodo de tiempo prolongado, a pesar de la instauración de mecanismos de compensación como la hipertrofia ventricular⁷. El incremento de la postcarga puede acentuarse todavía más en caso de asociarse estenosis aórtica valvular o subvalvular.

Cuando la coartación se asocia a comunicación interventricular, con la caída de las resistencias pulmonares tras el nacimiento, se produce una sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo, un incremento de la presión telediastólica, congestión

Introducción

pulmonar e hipertensión pulmonar. Por tanto, la insuficiencia cardiaca y la hipertensión pulmonar, como consecuencia de alteraciones en la precarga, postcarga y disfunción tanto diastólica como sistólica, son frecuentes en niños con coartación y malformaciones asociadas, como la estenosis aórtica y la comunicación interventricular.

Presentación clínica en el adulto.

No resulta infrecuente diagnosticar una coartación de aorta en niños mayores o adultos. Suelen ser más simples, y los pacientes pueden estar asintomáticos o presentar una sintomatología variada, como intolerancia al esfuerzo, cefalea, angina abdominal, y claudicación intermitente en los miembros inferiores.

La exploración física puede revelar una hipertensión arterial sistólica en el hemicuerpo superior y un gradiente de presión entre las extremidades superiores e inferiores, que cuando alcanza un valor >20 mmHg indica una coartación significativa, aunque puede existir una coartación grave con un gradiente bajo por una buena circulación colateral. Además, es frecuente un retraso en el pulso radial-femoral y colaterales palpables. Otros hallazgos son frémito supraesternal, murmullo vascular en la espalda o murmullos continuos por la circulación colateral. Los hallazgos de la radiografía de tórax incluyen muescas costales, contorno aumentado de la aorta ascendente en casos de aneurisma, y torsión o doble contorno de la aorta ascendente (signo del 3).

La ecocardiografía proporciona información sobre la severidad de la coartación, así como su repercusión sobre el ventrículo izquierdo, grado de hipertrofia y función sistólica y diastólica, además del diagnóstico de otras anomalías asociadas. El *Doppler* nos proporciona el gradiente máximo y medio trans-coartación, aunque el signo más específico de severidad es la prolongación diastólica de la onda de flujo a nivel

Introducción

abdominal. El gradiente por *Doppler* infraestima la severidad en presencia de colaterales, y en el caso de una coartación reparada la suele sobrevalorar. Antes de la intervención, la obstrucción suele ser diafragmática con dilatación brusca de la aorta descendente post-ístmica, mientras que después de la intervención, la obstrucción residual suele ser de morfología tubular, produciendo fenómenos hidrodinámicos de recuperación de presiones que amortiguan el gradiente invasivo pero no así el obtenido por *Doppler*⁸.

La Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y la Tomografía Axial Computerizada (TAC) son las técnicas de imagen no invasivas de elección para evaluar toda la aorta en adultos. Aportan información sobre la morfología del arco y de la coartación, el grado de estenosis, la longitud, la implicación de vasos supra-aórticos, la presencia de colaterales, etc. Además de confirmar el diagnóstico, son herramientas fundamentales para planificar cualquier tipo de intervención, y para el seguimiento y diagnóstico de posibles complicaciones de pared (aneurismas, re-estenosis, etc).

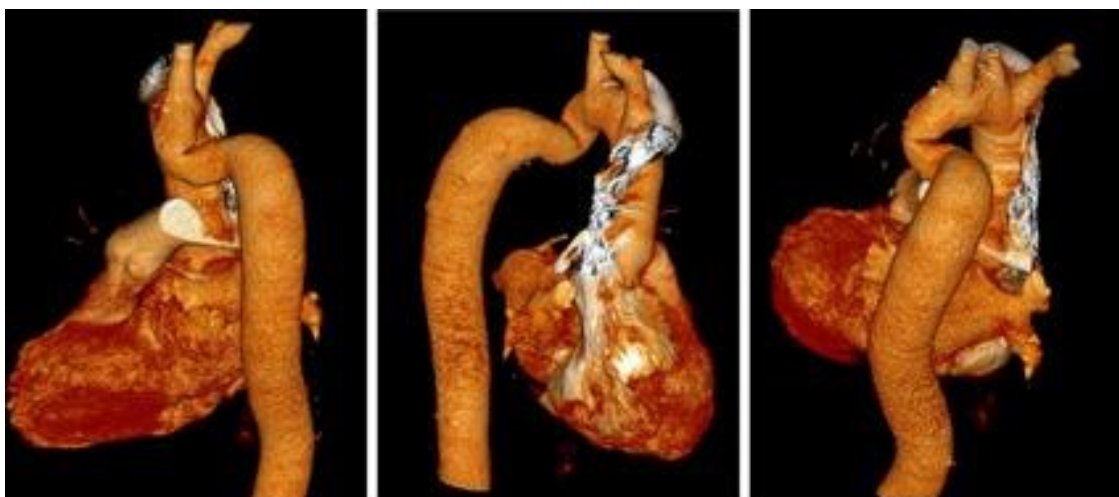


Figura 2. Imagen de reconstrucción tridimensional de TAC en varón de 57 años, con hipertensión arterial, pero sin gradiente brazo-pierna ni por *Doppler*. Las imágenes son diagnósticas y sugestivas de coartación leve o pseudocoartación.

El cateterismo cardiaco permite el diagnóstico mediante angiografías y también permite el registro de presiones con el cálculo del gradiente pico-pico a nivel de la

coartación y la valoración de colaterales. Pero actualmente, en el paciente adulto, se reserva sobre todo para la intervención percutánea.

Indicación para la intervención.

Las indicaciones para la intervención según las últimas guías europeas de práctica clínica para el manejo de las cardiopatías congénitas del adulto⁹, como clase I y nivel de evidencia C, se considera cuando existe un gradiente entre las extremidades superiores e inferiores en reposo >20 mmHg con hipertensión arterial, respuesta hipertensiva al esfuerzo o presencia de hipertrofia ventricular izquierda. Como clase IIa nivel de evidencia C, cuando independientemente del gradiente, existe hipertensión arterial y una estenosis $\geq 50\%$ a nivel de la coartación en relación con la aorta diafragmática. Finalmente, como clase IIb nivel de evidencia C, cuando existe un estrechamiento $\geq 50\%$ a nivel de la coartación en relación con la aorta diafragmática, independientemente de la presencia de hipertensión arterial o gradiente a nivel aórtico.

Modalidades de tratamiento.

Reparación quirúrgica.

La historia natural de la coartación de aorta cambió radicalmente a partir de 1945, cuando Crafoord¹⁰ e independientemente Gross¹¹ describieron la técnica de resección y anastomosis termino-terminal. Consiste en la resección del segmento estenótico y la anastomosis termino-terminal de ambos extremos. Continúa siendo el tratamiento de elección para la coartación focal en la mayoría de centros, pero debido a la alta incidencia de re-coartación en neonatos, en los últimos años se realizó una variante que es la anastomosis termino-terminal extendida^{12, 13}. Con esta técnica se reseca la totalidad del tejido ductal, ampliando el istmo aórtico y la posible hipoplasia

Introducción

de arco. Esta técnica tiene la ventaja de evitar el implante de material protésico, y el inconveniente de una sutura circunferencial con el potencial riesgo de re-estenosis, que en la actualidad es del 4-13% según las series¹⁴⁻¹⁶.

La segunda técnica quirúrgica para la coartación de aorta fue descrita por Vosschulte¹⁷ en 1961, en un intento de disminuir la incidencia de re-coartación de la técnica anterior. Consiste en realizar una incisión longitudinal a nivel de la coartación y la interposición de un parche ampliando la zona de la coartación. Inicialmente se utilizó Dacron como material protésico, pero la alta incidencia de aneurismas en la pared posterior al parche hizo que se cambiara por otro material como politetrafluoroetileno (PTFE). Las ventajas de esta técnica son una menor movilización de la aorta, preservación de las arterias intercostales y ausencia de sutura circunferencial, y el inconveniente es la presencia de material protésico y la alta incidencia de formación de aneurismas que según las series puede llegar hasta un 25%¹⁸⁻²¹.

Waldhausen y Nahrwold²² introdujeron una nueva técnica también con el objetivo de reducir la tasa de reestenosis de la técnica inicial. En este procedimiento la arteria subclavia izquierda se liga cerca de la salida de la arteria vertebral izquierda, se secciona y se abre longitudinalmente hasta pasar la zona de la coartación distal. El *flap* de subclavia se desliza como parche autólogo ampliando la zona obstruida. La ventaja respecto a las otras técnicas es que evita la anastomosis circunferencial, evita el implante de material protésico usando tejido del propio paciente que puede crecer, y tiene la desventaja de sacrificar la arteria subclavia izquierda, y aunque la presencia de isquemia severa en el miembro superior es rara, no son infrecuentes las alteraciones en el crecimiento de la extremidad, así como la presencia de claudicación intermitente^{23, 24}. Aunque los estudios iniciales sugirieron que había menos re-estenosis, estudios posteriores no confirmaron esta hipótesis^{25, 26}.

Introducción

Finalmente, la interposición de injerto. Esta técnica se reserva para pacientes adultos o niños mayores que hayan terminado la etapa de crecimiento. Consiste en la resección del tejido obstructivo, colocando en su lugar un homoinjerto o un tubo protésico en el lugar del segmento de aorta reseca^{27, 28}. Una variante de esta técnica, utilizada en adultos, es la corrección extra-anatómica, que consiste en la interposición de un conducto desde la aorta ascendente o subclavia izquierda hasta la aorta distal a la coartación. La figura 3 ilustra los distintos tipos de técnicas.

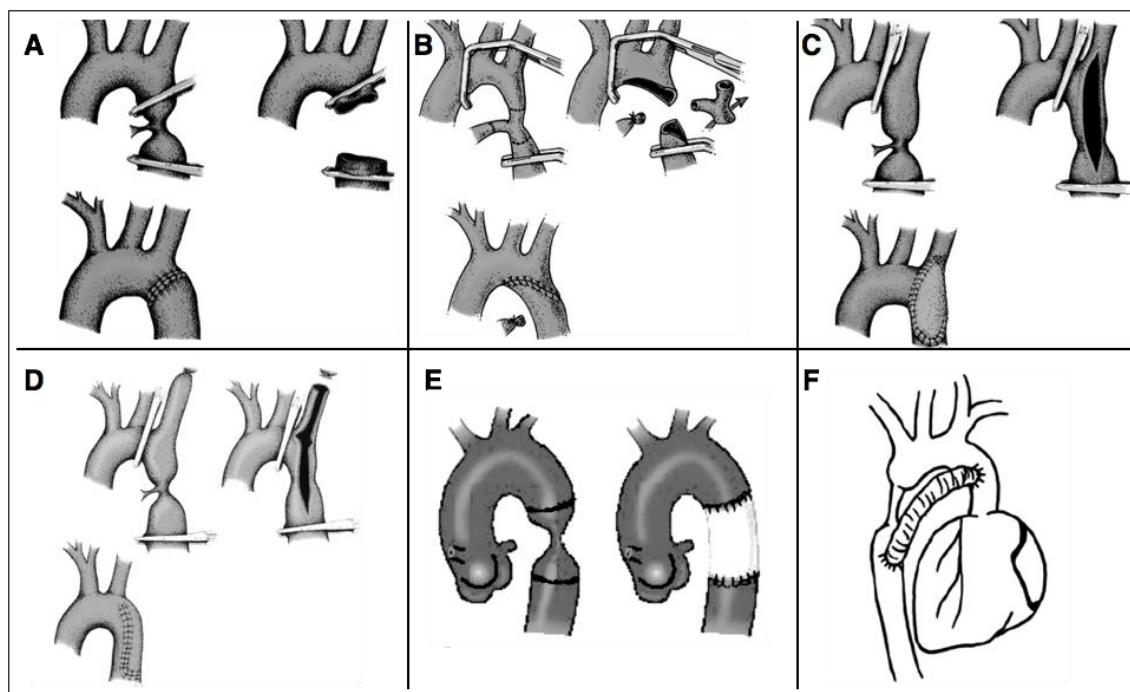


Figura 3. Ilustraciones de los distintos tipos de cirugía de coartación de aorta. A. Resección y anastomosis termino-terminal. B. Resección y anastomosis termino-terminal extendida. C. Aortoplastia con parche protésico. D. Aortoplastia con flap de subclavia. E. Resección e interposición de conducto. F. Interposición de conducto extra-anatómico entre aorta ascendente y descendente.

Tratamiento percutáneo.

El tratamiento percutáneo es el tratamiento de elección actualmente en el paciente adulto, dado que es menos invasivo y con unos resultados al menos comparables a la cirugía. El tratamiento percutáneo empezó con la dilatación con balón en 1982²⁹, 40 años más tarde de la primera cirugía. El mecanismo de la angioplastia con balón se estudió a nivel experimental y en estudios *post-mortem*, y consiste en expandir la zona de la coartación mediante un desgarró “controlado” a nivel de la íntima y capa media de la aorta, habitualmente sin afectar a la adventicia³⁰⁻³⁴. La evolución suele ser al sellado espontáneo de la disección y a un remodelado positivo³³. Esta técnica se abandonó completamente en el paciente adulto, tanto para la coartación nativa, donde la tasa de reestenosis era considerable (5-25%)³⁵⁻³⁷ como también para la re-coartación, con una tasa de re-estenosis que también a día de hoy se considera alta³⁸⁻⁴². El porcentaje de daño vascular, como disecciones, roturas, durante el procedimiento es considerable (ver figura 4), así como la formación de aneurismas a largo plazo, cuya incidencia varía según las series entre el 5 y el 15%⁴³⁻⁴⁶, y sobre todo se abandonó por el mejor resultado agudo y a largo plazo con el uso de *stent*.

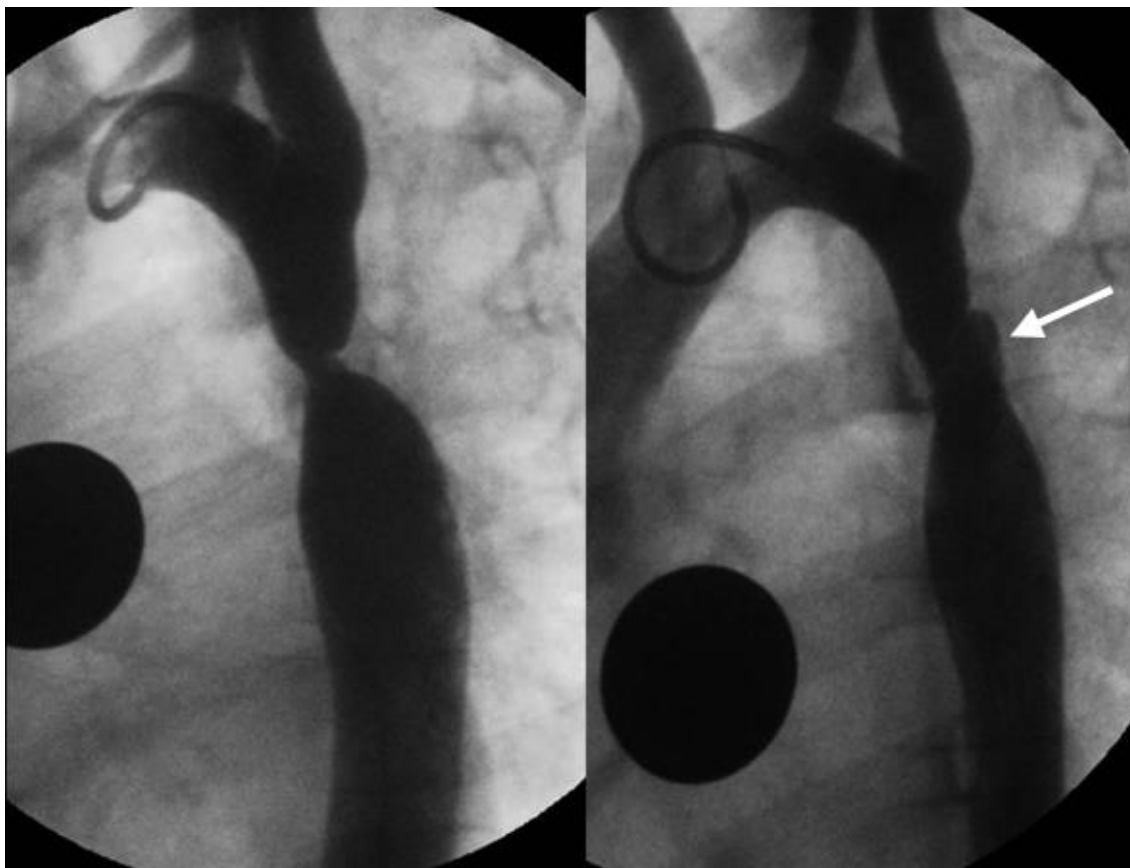


Figura 4. A. Imagen angiográfica de un paciente de 20 años con coartación nativa severa. B. Imagen de disección local tras la angioplastia con balón (flecha).

El uso de *stent* en el tratamiento de la coartación de aorta se inició en 1989 siendo Suarez de Lezo⁴⁷ pionero en esta técnica, que posteriormente se generalizó mostrando excelentes resultados tanto en las series iniciales en los años 90⁴⁸⁻⁵² como en las más recientes⁵³⁻⁵⁵. El *stent* tiene varias ventajas sobre el balón, una es que evita la sobre-expansión de la aorta adyacente a la coartación y el retroceso elástico que es frecuente en la dilatación con balón, además de sellar las posibles disecciones agudas, disminuyendo la tasa de formación de aneurismas, rotura aórtica y re-estenosis. Inicialmente el implante de *stent* se usaba sólo para casos donde la cirugía y el balón fracasaban, sin embargo, al ir adquiriendo experiencia, esta técnica se convirtió en el tratamiento de elección⁵⁶⁻⁵⁸. Especialmente útil resultó en los pacientes con re-coartación postquirúrgica, hipoplasia ístmica⁵⁹ y en casos de estenosis largas y

Introducción

tortuosas.

En el año 1999 comenzó el uso de los *stents* recubiertos de PTFE, que han permitido realizar casos cada vez más complejos⁶⁰, y se han convertido en la técnica de elección para el tratamiento de la atresia o hipoplasia severa del arco aórtico, el tratamiento de coartaciones críticas o con atresia del lumen aórtico, o cuando existe asociado un aneurisma o pseudoaneurisma⁶¹⁻⁶⁷.

El tratamiento con *stent* es muy eficaz en resolver la obstrucción, con una reducción del gradiente a menos de 20 mmHg en el 98% de los casos⁶⁸, resultado que persiste a largo plazo⁵³. En cuanto a seguridad, las complicaciones se pueden dividir en complicaciones técnicas, de la pared aórtica, vasculares periféricas, además de la hipertensión y dolor post-procedimiento. En cuanto a las complicaciones técnicas, como la migración o fractura del *stent*, rotura del balón, etc..., han disminuido drásticamente al ir ganando experiencia con la técnica del implante⁵³. Respecto a las complicaciones de la pared aórtica, disección, rotura o formación de aneurismas, son más frecuentes en los pacientes con síndrome de Turner⁶⁹, pero la tasa es <4%⁶⁸. Recientemente se publicaron los resultados a 2 años del registro americano *The Coarctation of the Aorta Stent Trial (COAST)*, con 105 pacientes, que mostró una tasa de complicaciones de pared aórtica casi idéntica a la anterior, el 5%⁷⁰. También recientemente se publicó el COAST II⁷¹, que incluyó 158 pacientes tratados con *stent* cubierto de PTFE, 83 pacientes con complicaciones de pared (grupo tratamiento) y 75 con anatomía de alto riesgo de tenerlas (grupo prevención). El tratamiento con *stent* cubierto de PTFE logró sellar completamente el daño de pared en el 92% de los casos, sin aparición de nuevas complicaciones. También recientemente, Tretter et al⁷² tras revisar toda la literatura describieron una incidencia de rotura aórtica aguda tras intervencionismo percutáneo muy baja, <1%.

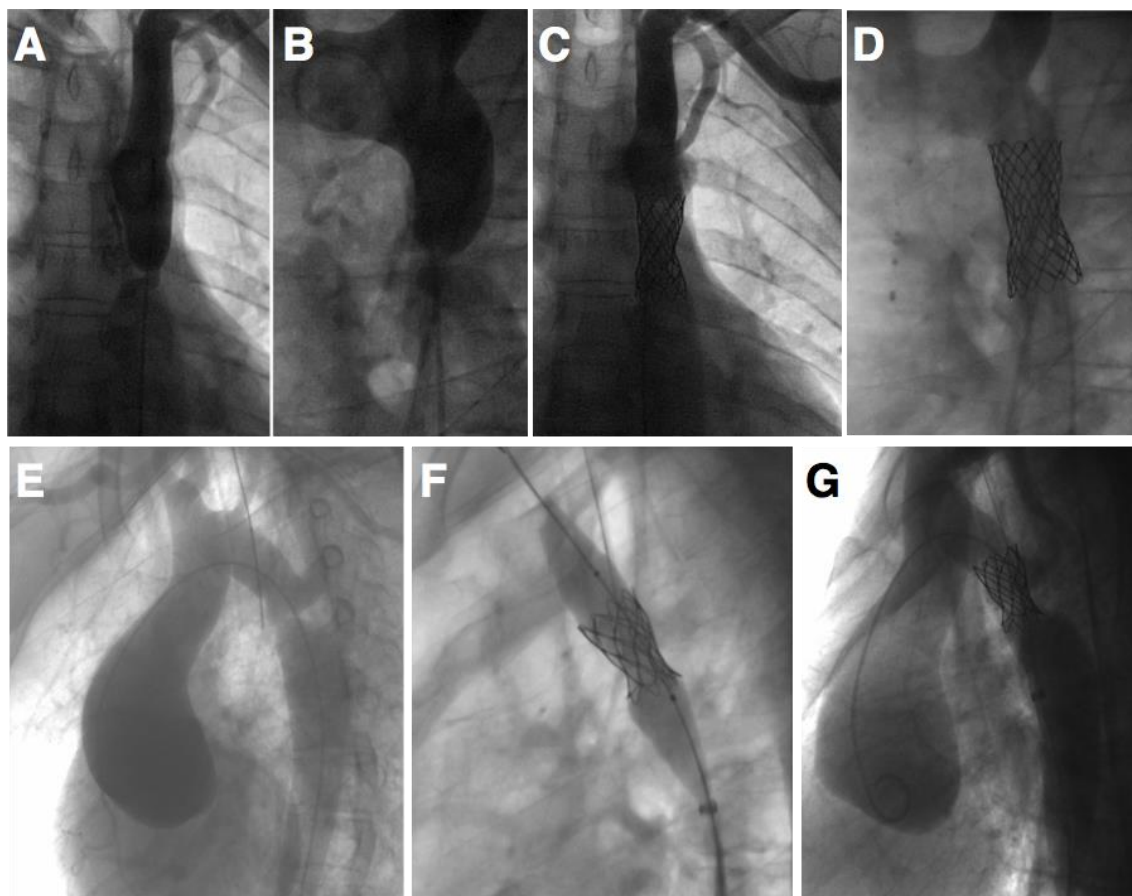


Figura 5. Varón de 28 años con coartación de aorta nativa. A. Imagen angiográfica de coartación severa en proyección postero-anterior. B. Misma imagen en proyección lateral. C. Imagen tras el implante de stent en proyección postero-anterior. D. Misma imagen en proyección lateral. Mujer de 39 años con síndrome de Turner, válvula aórtica bicúspide y coartación de aorta. E. Dilatación aneurismática de aorta ascendente. F. Implante de stent. G. Resultado final tras el implante.

Las complicaciones vasculares periféricas suelen ocurrir en un pequeño porcentaje de casos, en alguna serie en torno al 2%⁷³, los accidentes cerebrovasculares en un 1% de los casos⁷⁴. Algún paciente puede presentar una crisis de hipertensión arterial inmediatamente después del procedimiento y requerir monitorización y tratamiento médico intravenoso. También es frecuente la aparición de dolor torácico horas después del procedimiento, y aunque es un signo de alarma ante el que hay que estar alerta y descartar una complicación severa, como rotura aórtica, disección, etc, mediante una técnica de imagen, la experiencia nos dice que la mayoría se deben

probablemente al estiramiento de la pared de la aorta por el implante del *stent* y se debe de tratar con analgesia.

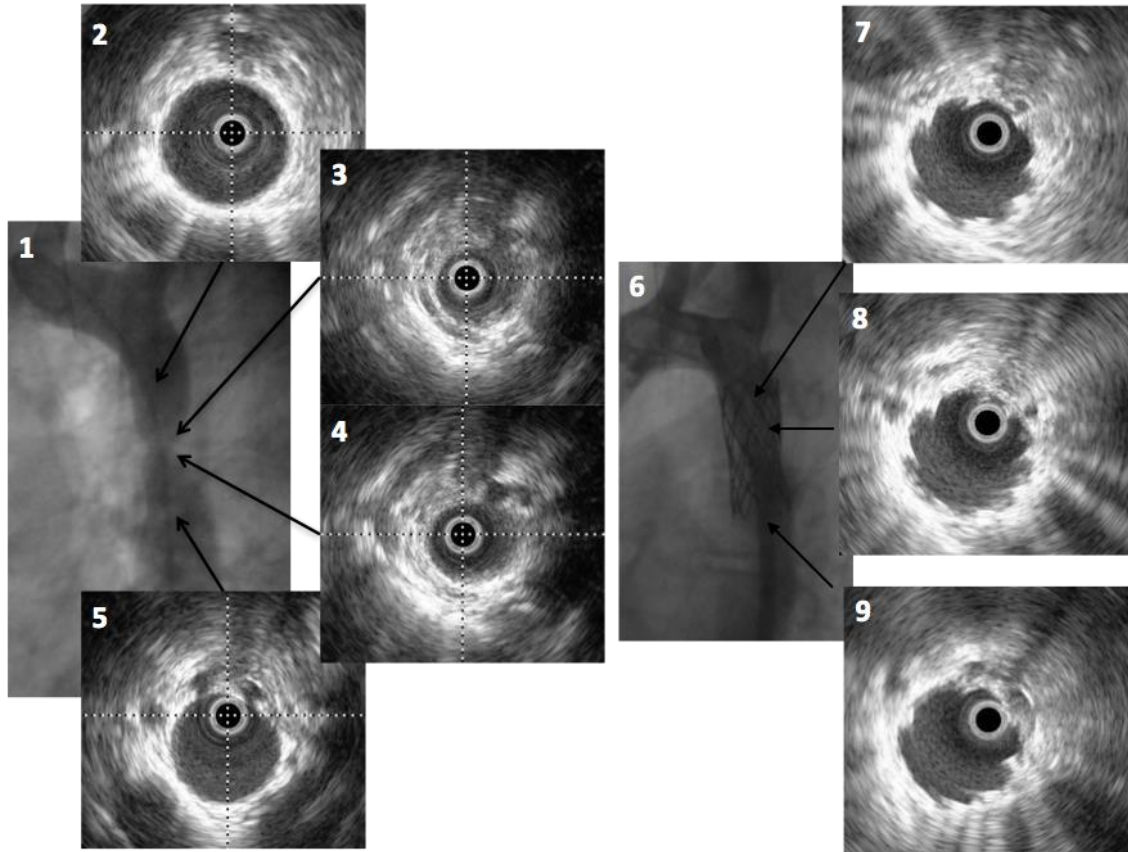
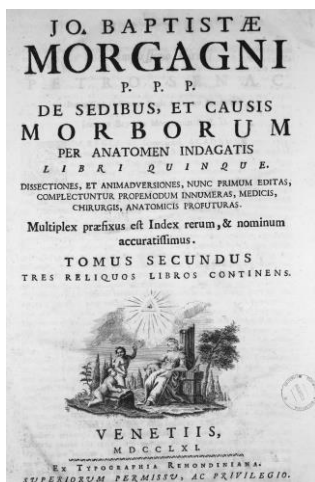


Figura 6. *Mujer de 26 años con coartación de aorta nativa. 1. Imagen angiográfica de la coartación de aorta severa. 2-5. Imágenes de ecografía intravascular: 2. Aorta pre-coartación. 3 y 4. Estenosis fibrosa provocada por la coartación. 5. Segmento de aorta descendente distal. 6. Imagen angiográfica tras el implante de stent con éxito. 7-9. Imágenes de ecografía intravascular de proximal a distal mostrando la buena expansión del stent.*

2. HISTORIA NATURAL Y POSTQUIRÚRGICA.



La coartación de aorta fue descrita por primera vez por el padre de la patología, Giovanni Battista Morgagni durante una autopsia de un monje en 1760 y descrita en su obra “De Sedibus et Causis Morborum per Anatomen Indigatis”.

No fue diagnosticada de una forma habitual en la práctica clínica hasta 1933, cuando Lewis describió la importancia de inspeccionar el pulso femoral débil de los pacientes con

coartación de aorta. Roesler había descrito los hallazgos de las muescas costales en la radiografía de tórax en 1928.

Campbell⁷⁵ et al describía en 1947 los puntos cardinales para el diagnóstico de la coartación de aorta:

The cardinal points in the diagnosis are:

- (1) A raised blood pressure in the upper half of the body.*
- (2) Forcible pulsation of the arteries in the neck, sometimes simulating aortic incompetence; this was obvious in 12 of our 15 cases and was sometimes the first suggestion of any abnormality: it should direct attention to the high blood pressure in the arms when this has not been taken as a routine.*
- (3) Feeble or absent pulsation in the femoral arteries and the abdominal aorta, and a low blood pressure in the legs with a high or relatively high pressure in the arms.*
- (4) The collateral circulation shown round the scapule, on the side of the chest wall, and over the anterior abdominal wall.*
- (5) The collateral circulation shown by notching of the ribs on X-ray examination.*
- (6) A systolic murmur (rarely with a thrill) at the base of the heart and often in the back, sometimes with a diastolic murmur.*

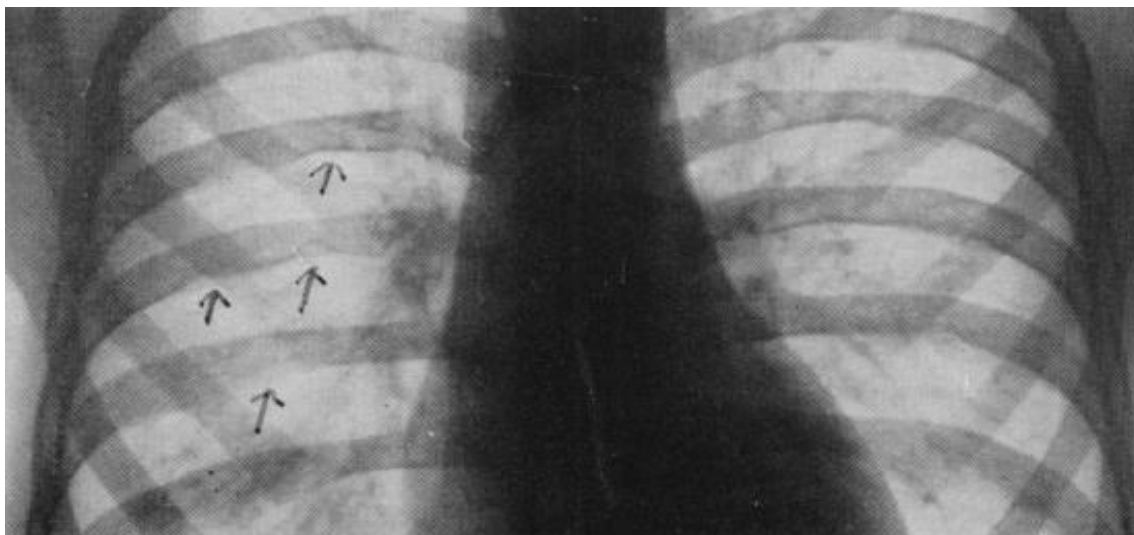


Figura 7. Tomado de Campbell & Baylis (*Br. Heart J.* 1956; 18, 475-95). Muestra las muescas costales en un niño de 6 años con coartación de aorta.

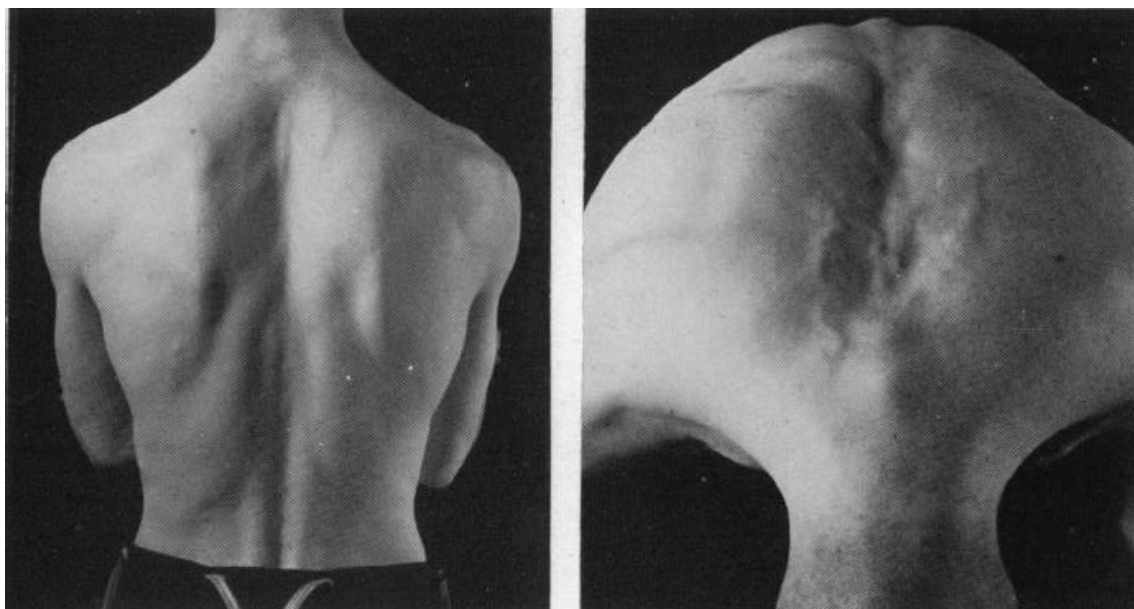


Figura 8. Tomado de Campbell & Suzman (*Br. Heart J.* 1947;9:185-212). Muestra la circulación colateral en la espalda de un paciente con coartación de aorta.

Los detalles de la historia natural provienen de los estudios *post-mortem* y series de casos aislados anteriores a 1945, cuando se inició la cirugía de la coartación⁷⁶⁻⁷⁸. Campbell et al⁷⁹ describió la historia natural de la coartación de aorta a partir de datos de 465 pacientes obtenidos de series *post-mortem* (304 pacientes) y series clínicas (161 pacientes). Incluyó pacientes que habían sobrevivido al primer año de vida, excluyendo niños con coartación crítica. La media de edad de muerte fue de 31 años

Introducción

con una mediana de 31 años, y el 75% de los pacientes habían fallecido a la edad de 46 años. El 26% de las muertes se atribuyeron a la insuficiencia cardíaca con una edad media de 37 años, el 21% a la rotura aórtica, el 18% a la endocarditis, y el 12% a la hemorragia intracraneal, estas complicaciones con una edad media entre 25 y 29 años.

A partir de 1945, fecha de la primera cirugía de coartación¹⁰, se han ido publicando series de pacientes que analizaron la historia postquirúrgica de la coartación de aorta, como la serie inicial de la Clínica Mayo⁸⁰ a finales de los 80 y la de Minnesota⁸¹ a finales de los 90, que demostraron una espectacular mejoría en la supervivencia en comparación con la supervivencia natural descrita por Campbell, como lo demuestra que el 74% de los pacientes de la serie de la Clínica Mayo estaban vivos a los 30 años de la reparación y el 79% lo estaban a los 40 años de seguimiento en la serie de Minnesota. Casi 30 años más tarde del estudio inicial, se publicó de nuevo la serie de la Clínica Mayo⁸², describiendo 60 años de experiencia en el tratamiento de la coartación de aorta. En la serie inicial de los años 80, se describía una supervivencia del 91%, 84% y 72% a los 10, 20 y 30 años, respectivamente. Sorprendentemente en este estudio, la supervivencia de la serie actual es del 93%, 86% y 74% a los 10, 20 y 30 años, similar a la de hacía 30 años, a pesar de la introducción de nuevos avances en el tratamiento quirúrgico con la implementación de nuevas técnicas como la resección y anastomosis termino-terminal extendida, la generalización del tratamiento percutáneo en la re-coartación, los avances en el tratamiento médico, las nuevas técnicas de imagen, etc. Aunque probablemente la selección de casos en la serie inicial fuese más restrictiva que la actual, nos encontramos ante una entidad con una importante morbilidad y mortalidad a largo de toda la vida y que requiere una vigilancia estrecha permanente en centros especializados⁸³.

Introducción

En la situación ideal de un paciente joven con coartación de aorta reparada precozmente, sin gradiente residual significativo (<10 mmHg), sin malformaciones intracardiacas asociadas significativas, ni presencia de complicaciones de pared, y con presión arterial en la mitad superior del cuerpo normal en reposo y en esfuerzo, el estilo de vida debería de ser igual al de la población normal, al igual que su expectativa. Sin embargo, estos pacientes están sometidos a una probabilidad más alta de tener complicaciones a largo plazo en diferentes territorios debido a la vasculopatía generalizada que lleva asociada la coartación y necesitan un seguimiento y vigilancia a lo largo de toda la vida⁸⁴. La tabla 1 muestra las potenciales complicaciones a largo de la vida en los diferentes territorios.

Tabla 1. Lista de las potenciales complicaciones de la coartación y de sus malformaciones asociadas de acuerdo a su localización.

LOCALIZACIÓN	COMPLICACIONES
Aorta descendente	<i>Re-coartación, aneurismas, pseudoaneurismas, disección, rotura, fístula aortobronquial, endocarditis</i>
Aorta ascendente	<i>Aneurisma, pseudoaneurisma, disección, rotura, fístula seno de valsalva</i>
Valvula aórtica	<i>Valvula aórtica bicúspide, estenosis, insuficiencia</i>
Valvula mitral	<i>Malformación subvalvular mitral, estenosis (válvula en paracaídas), insuficiencia</i>
Tracto salida VI	<i>Estenosis subaórtica fija</i>
Ventrículo izquierdo	<i>Hipertrofia, dilatación, disfunción sistólica, disfunción diastólica, arritmias ventriculares, muerte súbita</i>
Pulmones	<i>Hipertensión arterial pulmonar, daño tejido pulmonar, hemoptisis</i>
Coronarias	<i>Aterosclerosis prematura</i>
Cerebral	<i>Aneurismas, sangrado intracraneal, accidente cerebrovascular</i>

Sistémico	<i>Hipertensión arterial, disfunción endotelial, capacidad de esfuerzo reducida, aneurismas otros territorios vasculares</i>
-----------	--

VI: ventrículo izquierdo.

3. JUSTIFICACIÓN DEL PRESENTE ESTUDIO.

Aunque existen varias series que analizaron por separado las principales complicaciones a largo plazo de la coartación de aorta, como la mortalidad, re-estenosis, hipertensión arterial y complicaciones de la pared vascular, la gran mayoría se centraron en comparar diferentes técnicas quirúrgicas o más recientemente distintas técnicas percutáneas, no hay ningún trabajo publicado que de forma global haya analizado la mortalidad y todas las complicaciones, así como sus factores predictivos. Por tanto, en esta tesis nos planteamos describir de una forma global y completa la historia natural y postquirúrgica de una cohorte grande de pacientes con coartación de aorta que fueron atendidos en la Unidad de Cardiopatías Congénitas del Hospital Universitario La Paz desde su creación hasta la actualidad.

Para ello, hemos analizado la mortalidad total y por subgrupos según las malformaciones asociadas, la tasa de mortalidad estandarizada de la cohorte completa y de los subgrupos con respecto a la española ajustada por edad y sexo, las causas y el modo de muerte, los factores predictivos de muerte, la prevalencia de hipertensión arterial y sus factores predictivos, la incidencia de complicaciones de pared y sus factores predictivos de una forma global y por separado según su localización en la aorta ascendente o descendente, la incidencia de re-coartación y sus factores predictivos, y finalmente la descripción del manejo terapéutico comparando la cirugía con las técnicas percutáneas.

HIPÓTESIS

Hipótesis

La historia natural de la coartación aórtica ha cambiado sustancialmente con la reparación quirúrgica o percutánea de la malformación, pero a pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento, la esperanza de vida de los pacientes con coartación reparada sigue siendo inferior a la de la población general

Las numerosas complicaciones vasculares se pueden presentar a lo largo de toda la vida de los pacientes y son responsables de la morbilidad y mortalidad precoz.

Es probable que se puedan identificar factores relacionados de forma independiente con cada una de las complicaciones cardiovasculares, lo que permitiría conocer mejor cual sería el pronóstico esperado en un paciente determinado.

La coartación reparada no debería considerarse como una anomalía “curada” sino que todos los pacientes deben tener un seguimiento experto con carácter permanente para la detección precoz y tratamiento de las posibles complicaciones.

OBJETIVOS

1. OBJETIVOS PRIMARIOS.

1. Determinar la supervivencia y el posible exceso de mortalidad de la coartación de aorta en toda la serie y en subgrupos según las malformaciones asociadas, en comparación con la mortalidad de la población general española ajustada por edad, sexo y años de seguimiento.
2. Identificar las causas de la muerte y el modo de muerte de los pacientes con coartación de aorta.
3. Establecer los factores de riesgo de mortalidad en toda la cohorte de pacientes con coartación y en los subgrupos definidos según la asociación a otras malformaciones congénitas.
4. Describir la prevalencia de hipertensión arterial en los pacientes adultos con coartación de aorta. Establecer los factores determinantes del desarrollo de hipertensión arterial.
5. Analizar la incidencia de complicaciones graves de la pared vascular. Establecer los factores de riesgo de desarrollar alteraciones graves de la pared vascular. Identificar los factores de riesgo de formación de aneurismas en todos los territorios y específicamente en aorta ascendente y descendente. Describir el manejo terapéutico de estos pacientes.

2. OBJETIVOS SECUNDARIOS.

1. Establecer la incidencia de re-coartación. Determinar los factores de riesgo de re-coartación. Describir el manejo terapéutico de estos pacientes.
2. Determinar la prevalencia de cardiopatía isquémica en la época actual, de endocarditis y aneurismas cerebrales.

Objetivos

3. Describir las complicaciones a largo plazo de las técnicas de reparación quirúrgica o percutánea.

MÉTODOS

1. DISEÑO Y POBLACIÓN

Estudio observacional, descriptivo, longitudinal, de una cohorte de pacientes con coartación de aorta y con recogida de datos de forma retrospectiva. Se usó la base de datos de la unidad especializada de Cardiopatías Congénitas del Adulto del Hospital Universitario La Paz, que se estableció como tal en el año 1987 bajo la dirección del Dr. José María Oliver Ruíz. Se incluyeron todos los pacientes de más de 16 años de edad con el diagnóstico de coartación de aorta desde el año 1990, año de creación de la base de datos, hasta el año 2016, y que fueron vistos al menos una vez en dicha unidad y con algún estudio de imagen que confirmara dicho diagnóstico.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes para la recogida de todas las variables clínicas, así como la revisión exhaustiva de los estudios de imagen si estaban disponibles, como la ecocardiografía, los estudios de RMN o de TAC, los estudios hemodinámicos y de intervención percutáneos, y los informes de las intervenciones quirúrgicas. Para el seguimiento a largo plazo, además de los informes de consulta y de alta de ingresos, se contactó telefónicamente con los pacientes para confirmar el estado vital y recoger datos sobre posibles complicaciones que requirieron algún tipo de intervención. En caso de existir alguno de estos eventos, se citó al paciente en consultas para revisar dicho evento. Se consideró el seguimiento completo del paciente cuando se tuvo constancia del estado vital y de sus complicaciones entre el año 2014 y 2016. Además, para el análisis de supervivencia, se verificó el estado vital de cada paciente en junio del año 2014 consultando el Índice Nacional de Defunciones.

Nuestro centro sigue protocolos estandarizados de diagnóstico, seguimiento y tratamiento de las cardiopatías congénitas en el adulto de acuerdo a las guías de práctica clínica⁹. Los pacientes con coartación de aorta son revisados cada año o bianualmente según sintomatología, complejidad de la coartación y lesiones asociadas. En cada

Métodos

consulta, además de revisar la sintomatología, se realiza el examen físico del paciente con determinación de la presión arterial en las 4 extremidades, un electrocardiograma y de forma rutinaria un ecocardiograma transtorácico. Las imágenes de la aorta, preferiblemente de RMN o también de la TAC, son necesarias para documentar la anatomía y posibles complicaciones de la pared tras la reparación, como la formación de aneurismas y re-coartación. Los intervalos para solicitar una técnica de imagen van a depender de la presencia, complejidad y severidad de estas complicaciones. De forma rutinaria no se realizó un “*screening*” de aneurismas intracraneales en pacientes asintomáticos.

2. VARIABLES A ESTUDIO

Las variables recogidas en este estudio fueron:

1. Variables demográficas: el sexo, la edad inicial de la primera consulta en nuestra unidad, y la edad de la última consulta o último evento. La presencia de algún síndrome genético.

2. Antecedentes de hipertensión arterial y tratamiento farmacológico. Además, se registraron las cifras de presión arterial sistólica y diastólica en la consulta y las ambulatorias, la presión máxima sistólica y diastólica durante el máximo esfuerzo en la ergometría, además de las cifras de presión en la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA). Se recogieron los datos sobre el gradiente brazo-pierna (diferencia de presión sistólica entre el brazo derecho y la pierna derecha).

3. Tipo de reparación de la coartación de aorta (especificando el tipo de intervención quirúrgica: resección y anastomosis termino-terminal, aortoplastia con parche, aortoplastia con *flap* de subclavia, interposición de un conducto; o percutánea: dilatación con catéter-balón o implante de stent).

Método

4. Malformaciones asociadas a la coartación de aorta: válvula aórtica bicúspide, malformaciones congénitas de la válvula mitral y aparato subvalvular, estenosis subaórtica fija, conducto arterioso persistente, comunicación interventricular, presencia de defectos del tabique interauricular y otras malformaciones asociadas menos frecuentes. Así mismo, se recogió toda la información de las intervenciones quirúrgicas o percutáneas a nivel de las malformaciones asociadas, especificándose la técnica, fecha y complicaciones asociadas.

5. Datos ecocardiográficos habituales: espesor diastólico septal y de la pared posterior para la determinación de la hipertrofia ventricular izquierda, el diámetro telediastólico y telesistólico ventricular izquierdo para el cálculo de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), el gradiente sistólico máximo y medio a nivel de la aorta descendente en la proyección supraesternal, el gradiente de presión sistólico en el tracto de salida del ventrículo izquierdo, la presencia de insuficiencia aórtica moderada o severa, la presencia de estenosis o insuficiencia mitral moderada-severa, la determinación de la función diastólica del ventrículo izquierdo y de la presión sistólica pulmonar. Además, se analizaron las medidas del anillo aórtico, la aorta sinusal, la unión sinotubular, la aorta ascendente, el arco proximal y distal, el istmo aórtico, el diámetro mínimo de la coartación, la aorta descendente proximal y a nivel del hiato diafragmático.

6. Medidas habituales de las técnicas de imagen (RMN o TAC): anillo aórtico, aorta a nivel sinusal, unión sino-tubular, aorta ascendente, arco proximal, arco distal, istmo aórtico, diámetro mínimo a nivel de la coartación, diámetro distal a la coartación, la aorta descendente y diafragmática, así como la información sobre la morfología del arco aórtico clasificándose como gótico, románico o normal, y la presencia de

Método

dilataciones sugestivas de aneurismas o saculaciones pseudoaneurismáticas, sobre todo a nivel de la reparación.

7. Historial de arritmias de los pacientes, la presencia de fibrilación auricular permanente o paroxística, bloqueo aurículo-ventricular y taquicardia ventricular.

8. Gradiente de presión invasivo trans-coartación en situación basal y tras la dilatación de la coartación en pacientes sometidos a estudio hemodinámico y/o tratamiento percutáneo, así como los aspectos técnicos y complicaciones de la técnica percutánea empleada.

9. Complicaciones a largo plazo: hipertensión arterial, re-coartación, con recogida de información sobre la fecha y el tipo de tratamiento de la re-coartación, complicaciones vasculares de la pared arterial, como aneurismas o pseudoaneurismas, la fecha y el tipo de reparación de los mismos, otras complicaciones como endocarditis, hemoptisis y muerte, así como la recogida de datos sobre la fecha, la causa y el modo de muerte.

3. DEFINICIONES

Definimos muerte súbita como la muerte que sobrevino de forma inesperada y que acabó con la vida del paciente en menos de 1 hora tras el inicio de los síntomas sin otra causa que lo justifique y cuya naturaleza más probable o confirmada fue arrítmica⁸⁵.⁸⁶ En cuanto a la mortalidad total se contabilizaron todas las muertes de cualquier etiología.

Hipertensión arterial se definió como la presión arterial mayor de 140/90 mmHg en el brazo derecho y en condiciones de reposo, que requirió tratamiento farmacológico principalmente con betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de la angiotensina 2 (ARA-2)⁸⁷. Se

Método

consideró una respuesta hipertensiva con el esfuerzo, una presión sistólica mayor de ≥ 210 mmHg en hombres y ≥ 190 mmHg en mujeres en el pico del ejercicio durante la prueba de esfuerzo⁸⁸.

Re-coartación fue definida como una estenosis a nivel del sitio de la reparación de la coartación $> 50\%$ del diámetro de la aorta diafragmática, habitualmente asociada a la presencia de hipertensión arterial y/o de un gradiente brazo-pierna > 20 mmHg⁹.

Las complicaciones de pared vascular fueron diagnosticadas mediante una técnica de imagen, habitualmente mediante RMN o mediante TAC. Sólo en algún caso de disección aórtica aguda el diagnóstico se confirmó mediante ecocardiografía transesofágica.

Se definió complicación vascular grave de la pared cuando resultó mortal o cuando precisó reparación quirúrgica o percutánea.

Aneurisma de raíz de aorta o aorta ascendente se consideró cuando el diámetro fue ≥ 50 mm a dicho nivel^{89, 90}.

Aneurisma de aorta descendente, la dilatación de la aorta en el lugar de reparación de la coartación mayor del 150% del diámetro diafragmático, o un diámetro mayor o igual de 40 mm⁹⁰. Se analizó la prevalencia de forma independiente de acuerdo a estas dos definiciones.

Disección aórtica se definió como la presencia un colgajo neointimal en la luz de la aorta ascendente o descendente.

Pseudoaneurisma como la existencia de un aneurisma falso en el sitio de reparación de la coartación.

Rotura aguda de la aorta como aquella rotura en aorta ascendente o descendente que resultó en muerte súbita o en shock hipovolémico.

Método

Consideramos hipoplasia de arco proximal como el diámetro entre el primer vaso del arco y el segundo $<60\%$ de la aorta ascendente. Hipoplasia de arco transverso distal un diámetro entre el segundo vaso y el tercero $<50\%$ de la aorta ascendente, e hipoplasia de istmo como un diámetro a dicho nivel $<40\%$ de la aorta ascendente⁹¹.

Se definió como cardiopatía isquémica a la enfermedad coronaria documentada que requirió revascularización, o bien quirúrgica o bien percutánea.

La función sistólica ventricular izquierda fue evaluada mediante ecocardiografía modo M y bidimensional, como la diferencia entre el diámetro o volumen telediastólico menos el telesistólico dividido por el telediastólico. Se consideró disfunción ventricular izquierda, un valor de fracción de eyección menor del 55% y disfunción severa se consideró un valor menor del 35%⁹².

La función diastólica del ventrículo izquierdo se determinó en base a parámetros *Doppler*, definiéndose patrón restrictivo como la relación onda E/A > 2.5 ; tiempo de desaceleración mitral <150 ms, y un *ratio* onda E/E' lateral > 10 o septal E/E' > 15 ; y una duración de la onda A mitral menor que la onda A retrógrada de venas pulmonares⁹³.

La estimación de la presión pulmonar se calculó mediante *Doppler*, como la suma del gradiente de presión sistólica de la insuficiencia tricúspide más la presión de la aurícula derecha de 10 mmHg, en ausencia de obstrucción en el tracto de salida ventricular derecho. Se clasificó como presión pulmonar normal un valor ≤ 40 mmHg; hipertensión pulmonar la estimación de una presión pulmonar > 40 mmHg; y finalmente hipertensión pulmonar severa una presión sistólica pulmonar > 60 mmHg⁹⁴.

4. ANALISIS ESTADÍSTICO.

Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS Statistics versión 21, excepto los análisis de supervivencia que se realizaron mediante el paquete estadístico de R Versión 3.1.2. Las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar (DE) cuando tuvieron una distribución normal y como mediana y rango intercuartílico si no seguían una distribución normal. Las variables categóricas se expresaron como números y porcentajes.

Las comparaciones para las variables cualitativas se realizaron usando el test exacto de Fisher. La comparación entre variables cuantitativas se realizó usando la prueba t de Student-Fisher para muestras independientes o una prueba no paramétrica como es la U de Mann-Whitney si la variable no seguía una distribución normal (según resultado de la prueba de Kolmogorov-Smirnov).

Las comparaciones univariantes del pre-implante de *stent* y el post-implante de *stent* en el mismo subgrupo de pacientes se realizó con el test de Wilcoxon, dado que era una muestra pequeña de pacientes.

Para la identificación de factores con valor predictivo de hipertensión arterial, se realizó un análisis de regresión logística, con la inclusión de las variables que eran significativas en el análisis univariante. No se introdujo en el modelo logístico más de una variable por cada 10 episodios del criterio de valoración para evitar exagerar el ajuste. Para el modelo final, se calcularon las *odds ratio* (OR) ajustadas para cada una de las variables incluidas, junto con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%). La bondad de ajuste para cada modelo se determinó con la prueba de Hosmer-Lemeshow y el estadístico C.

Para la identificación de factores con valor predictivo de las lesiones graves de pared vascular y re-coartación se realizó mediante la regresión logística de Cox.

Método

Para el análisis de supervivencia, exceso de mortalidad y predictores se usó toda la cohorte de pacientes, y además dado que la coartación de aorta incluye un espectro amplio de lesiones asociadas, clasificamos a los pacientes en 3 grupos de acuerdo a la gravedad de las cardiopatías o malformaciones asociadas.

- El grupo 1 incluyó pacientes con coartación de aorta simple no asociada a ninguna malformación congénita (excepto válvula aórtica bicúspide, estenosis subaórtica fija evolutiva, malformación de la válvula mitral o cortocircuitos izquierda-derecha restrictivos y que no requirieron reparación).

- El grupo 2 incluyó pacientes con coartación de aorta y malformaciones típicamente asociadas (válvula áortica bicúspide, estenosis subvalvular fija evolutiva y anomalías de la válvula mitral) de severidad grave que requirieron algún tipo de reparación durante el seguimiento.

- El grupo 3 incluyó pacientes con coartación de aorta asociada a otras cardiopatías congénitas de complejidad severa, o aquellas de complejidad moderada con lesiones residuales, complicaciones o secuelas graves. Para la clasificación de la complejidad de las lesiones se usaron las categorías del Task Force 1 de la 32nd conferencia de Bethesda⁹⁵.

Se calculó el exceso de mortalidad en toda la cohorte y en los distintos subgrupos. Se llevaron a cabo 2 análisis de factores predictores de mortalidad, uno tomando toda la cohorte y otro excluyendo el grupo 3, que es el asociado a cardiopatías congénitas complejas, y en el que el pronóstico viene marcado principalmente por la cardiopatía congénita asociada y no por la coartación. Para el estudio de factores predictivos de mortalidad, la FEVI se clasificó en 2 categóricas (FEVI <35% como disfunción ventricular severa versus FEVI \geq 35%) y la presión pulmonar en hipertensión pulmonar severa \geq 60 mmHg versus < 60 mmHg).

Método

El análisis de supervivencia y para evitar el sesgo de inmortalidad, se realizó usando las curvas estándar de Kaplan-Meier censuradas a la derecha con la edad como escala de tiempo contando para la truncación a la izquierda. Las medianas de edad de muerte y el IC 95% se generaron usando el lenguaje de programación R con la biblioteca de supervivencia, y las comparaciones entre grupos se realizaron con el test log-rank. Para asegurar que la edad a la entrada en la cohorte no tuviera impacto en el resultado, se compararon las estimaciones de la supervivencia de Kaplan-Meier con truncación a la izquierda de los pacientes con la edad de la primera visita abajo (referencias tempranas) y encima de la media (referencias tardías)⁹⁶.

Se calcularon las razones de mortalidad estandarizadas a partir de la población de referencia española ajustada por la edad de entrada, sexo y tiempo de seguimiento usando el método de Finkelstein⁹⁷. El test log-rank para una muestra y el IC 95% se determinaron usando el software online: <http://hedwig.mgh.harvard.edu/biostatistics/node/30> (01 de marzo 2017). En este software se sustituyó la mortalidad de la población americana original de 2003 por la mortalidad española 2005-10, obtenida de la revisión de “Unite Nations World Population Prospect” disponible en <https://esa.un.org/unpd/wpp/Download/Standard/Mortality/> (01 de marzo 2017). Para determinar los factores de riesgo independientes de mortalidad por todas las causas, las variables potenciales predictivas se analizaron usando el modelo de regresión de Cox univariado y multivariado contando por la truncación a la izquierda y los “hazard ratios” (HR) con el IC 95%. Valores de $p < 0.05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

RESULTADOS

1. PREVALENCIA DE LA COARTACIÓN.

Se identificaron 481 pacientes con el diagnóstico de coartación de aorta desde enero del año 1990 hasta diciembre del año 2016 y que al menos fueron vistos una vez en la Unidad de Cardiopatías Congénitas del Adulto, lo que supone el 11 % de las cardiopatías congénitas del adulto vistos en este hospital.

2. CARACTERÍSTICAS BASALES DE TODA LA COHORTE.

Edad.

La edad media de la cohorte fue de 37 años y la mediana de 34 años, DE 13 años (rango de 16 hasta 86 años). La figura 9 muestra la distribución por décadas de edad de los pacientes cuando fueron vistos por primera vez en la consulta. Existe un pico incidental muy alto entre los 16 y 25 años, que se corresponde básicamente con los pacientes operados en edad pediátrica y que son vistos por primera vez en la consulta de adultos. La incidencia disminuye paulatinamente desde los 25 hasta los 40 años, y posteriormente permanece estable hasta los setenta, que coincide con los pacientes diagnosticados y tratados por primera vez en la edad adulta.

Resultados

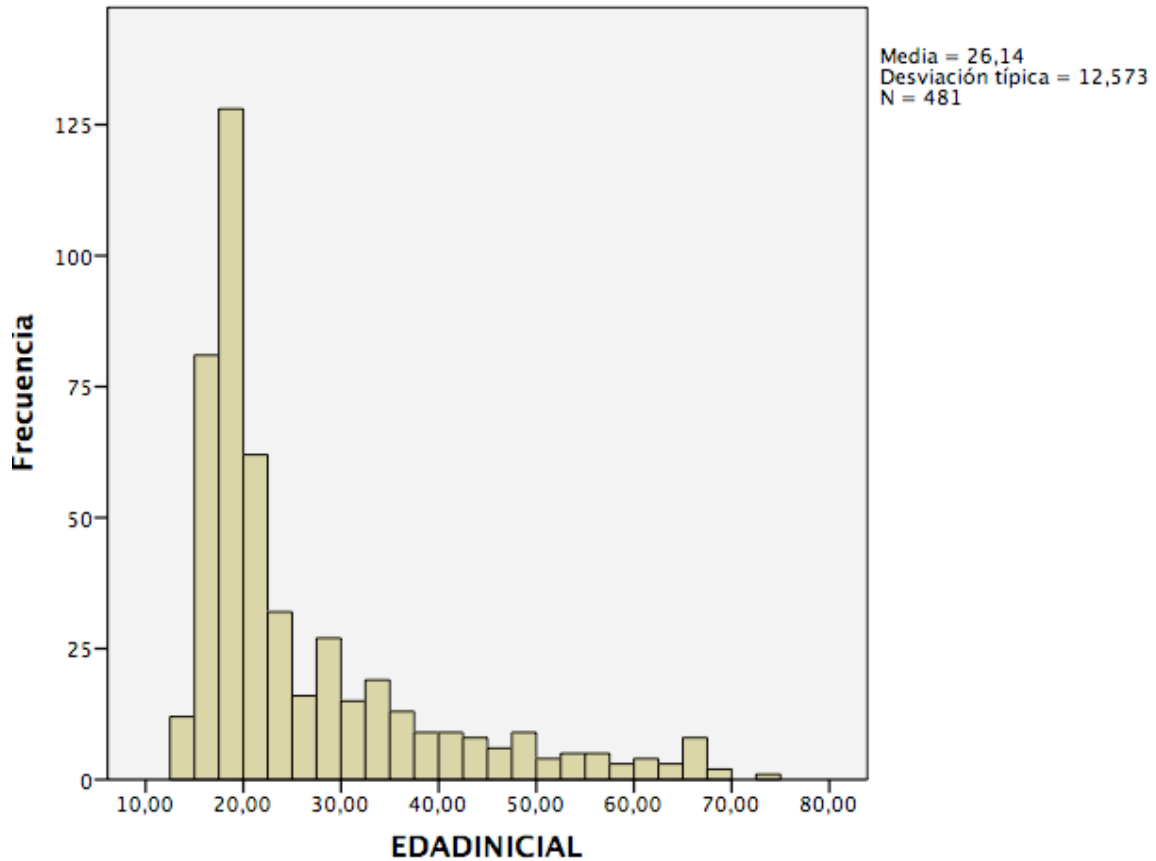


Figura 9. Distribución por décadas de edad de los pacientes cuando son atendidos por primera vez en la consulta de Cardiopatías Congénitas del Adulto.

La figura 10 muestra la distribución por décadas de edad de los pacientes vistos por última vez en la consulta. Se observa un pico de incidencia entre los 20 y 45 años correspondientes a los pacientes operados en edad infantil, y un descenso paulatino desde los 45 hasta los 75 años que corresponden a los pacientes diagnosticados y tratados en la edad adulta.

Resultados

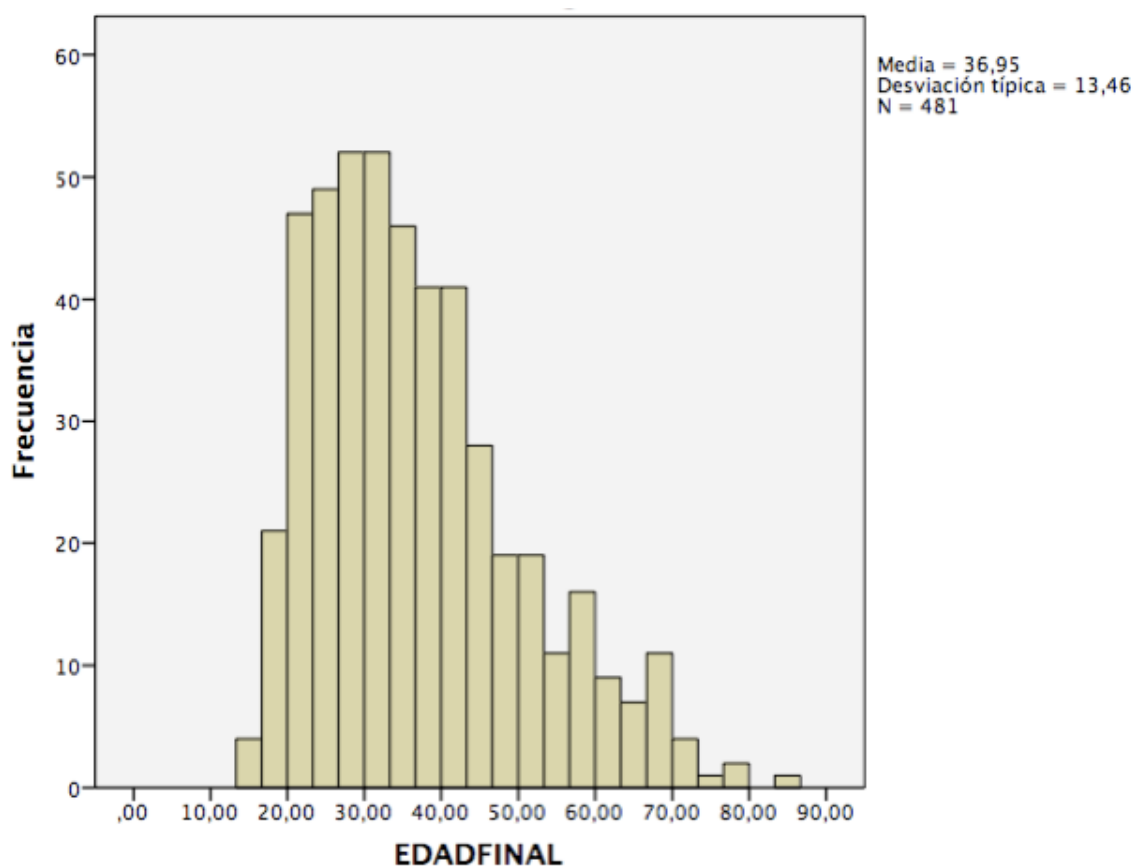


Figura 10. Distribución por décadas de edad de los pacientes cuando son atendidos por última vez en la consulta de Cardiopatías Congénitas del Adulto.

Sexo.

Hubo un predominio del sexo masculino, 281 pacientes que corresponde al 58.4% de todos los pacientes.

Síndromes genéticos.

Se identificaron 18 pacientes con síndromes genéticos, siendo el más frecuente el síndrome de Turner (12 pacientes), 2 pacientes con síndrome de Noonan, 1 paciente con síndrome de Williams, 1 paciente con síndrome de Di George, 1 paciente con síndrome de Coffin-Siris y 1 paciente con síndrome de Kabuki.

Malformaciones congénitas asociadas.

La historia natural de la coartación depende por un lado del efecto hemodinámico de la obstrucción a nivel de la aorta y por otro lado de la incidencia y severidad de las malformaciones asociadas. La tabla 2 resume las malformaciones típicamente asociadas a la coartación de aorta y otras cardiopatías congénitas de complejidad moderada o severa asociadas en esta serie a la coartación de aorta.

Por orden de prevalencia en esta serie fueron:

Válvula aórtica bicúspide. La malformación congénita que se asoció con mayor frecuencia a la coartación de aorta fue la válvula aórtica bicúspide. En esta serie, el 60% (289 de 481 pacientes) tenían válvula aórtica bicúspide asociada a la coartación. En 28 pacientes (6%) quedaron dudas sobre la naturaleza bi o tricúspide de la válvula por mala calidad de la imagen ecocardiográfica o por haber sido operados y no disponer de informes previos. De los pacientes con válvula aórtica bicúspide, 51 de 290 pacientes (17%) desarrollaron una estenosis valvular aórtica severa en la evolución y 30 pacientes (10%) desarrollaron insuficiencia aórtica severa (10 de estos pacientes tuvieron una doble lesión aórtica de carácter grave). Tan sólo 5 pacientes de la serie con válvula aórtica tricúspide desarrollaron insuficiencia aórtica severa y ninguno estenosis grave.

Finalmente, 60 pacientes (14% del total de válvula aórtica bicúspide) fueron intervenidos sobre la válvula aórtica. La edad media de la intervención fue de 31 años (DE 19) con un rango de 2 a 75 años. De ellos, 23 pacientes (37%) fueron intervenidos en la edad infantil con una edad media de 11 años y 39 (63%) en la edad adulta con una edad media de 39 años.

En la edad infantil, la mitad de los pacientes precisaron más de una intervención, así 9 pacientes fueron sometidos a 2 procedimientos (valvuloplastia percutánea y prótesis en 4 pacientes, valvuloplastia percutánea y comisurotomía quirúrgica en 2

Resultados

pacientes, 1 paciente fue sometido a comisurotomía quirúrgica y posteriormente a cirugía de Bentall Bono, 1 paciente a comisurotomía y cirugía de Ross, y 1 paciente con valvuloplastia y una prótesis mecánica con conducto supracoronario). Un paciente fue sometido a 3 intervenciones (2 valvuloplastias y 1 prótesis), y finalmente 13 pacientes fueron sometidos a un solo procedimiento (5 pacientes con valvulotomía percutánea, 7 pacientes con comisurotomía quirúrgica, 1 paciente con una prótesis biológica).

El perfil de los 39 pacientes intervenidos en la edad adulta fue totalmente diferente. Solo 1 paciente de 20 años fue sometido a 2 intervenciones (valvuloplastia y prótesis aórtica) y los otros 38 fueron operados una sola vez. En 19 pacientes se implantó una prótesis aórtica aislada, una cirugía de Bentall en 6 pacientes, una cirugía de David en 5 pacientes, una cirugía de prótesis y conducto supracoronario en 4 pacientes, una cirugía de Yacoub en 1 paciente, una plastia en 1 paciente, 1 cirugía de Cabrol en 1 paciente, y 1 valvuloplastia percutánea en un paciente de 20 años.

Malformación congénita de la válvula mitral. En esta serie había 164 pacientes (34%) que presentaron una malformación congénita de la válvula mitral, la mayoría afectando al aparato subvalvular. La malformación consistió en la inserción o disposición anómala de los músculos papilares, siendo la mayoría clínicamente silente y detectándose exclusivamente en el estudio ecocardiográfico bidimensional. En las formas más severas había un músculo papilar único donde se insertaban todas las cuerdas tendíneas adoptando la forma de una válvula mitral en paracaídas, que ocurrió en 20 pacientes de nuestra serie. Tan sólo 5 pacientes presentaron una estenosis mitral severa, y de ellos sólo 2 pacientes requirieron cirugía de reemplazo valvular. Cuatro pacientes fueron operados por insuficiencia mitral grave secundaria a cleft mitral en contexto de comunicación interauricular ostium primum. Además 3 pacientes

Métodos

precisaron de reemplazo mitral por endocarditis, 2 pacientes de la serie presentaron una estenosis mitral congénita valvular de carácter grave que requirió cirugía, 1 paciente fue operado por rotura de cuerdas tendíneas en una válvula displásica y finalmente 1 paciente con transposición de grandes vasos requirió también de recambio valvular mitral. Por tanto, en total en esta serie fueron intervenidos 13 pacientes y la edad media fue de 20 años (DE 21).

Conducto arterioso persistente. En el 15.4 % (74 de 481 pacientes) de esta serie se tuvo constancia de un ductus asociado. En todos, excepto 6 pacientes se realizó la ligadura al mismo tiempo que la cirugía de reparación de la coartación.

Comunicación interventricular. En esta serie 68 pacientes (14%) presentaron una comunicación interventricular, de los cuales fueron operados 28, todos ellos durante la infancia excepto 2 pacientes. El cierre quirúrgico en la edad infantil se llevó a cabo de media a los 2.8 años (DE 3 años) tras la reparación de la coartación de aorta. 17 pacientes fueron operados con cerclaje inicial de la arteria pulmonar en la cirugía de la reparación de la coartación, y posteriormente el cierre quirúrgico de la comunicación interventricular con el *debanding* de la arteria pulmonar. Tan sólo 2 pacientes fueron intervenidos en la edad adulta, un paciente en el contexto de síndrome de Laubry-Pezzi con cierre de la comunicación interventricular y plastia de la válvula aórtica, y otro paciente con comunicación interventricular grande e hipertensión pulmonar. De los 40 pacientes no intervenidos persistía la comunicación interventricular en 32 pacientes, 27 de ellas de carácter restrictivo y la mayoría de localización perimembranosa.

Estenosis subaórtica fija. El 13% (61 de 481 pacientes) tuvieron asociada una estenosis subaórtica fija. La forma más frecuente fue la presencia de una membrana en

Resultados

40 pacientes (67%), un rodete fibromuscular en 18 y una estenosis tuneliforme en 2 pacientes con canal aurículo-ventricular. Casi la mitad de los pacientes (28 de 61) precisaron intervención, de media 9 años (DE 8) tras la reparación de la coartación de aorta, lo que sugiere que la estenosis subaórtica fue evolutiva en la mayor parte de los casos y se hizo clínicamente patente años después de la reparación de la coartación y en la mitad de los casos producía una obstrucción subvalvular severa. De los 16 pacientes que presentaron un rodete fibromuscular, se operaron el 75% a una edad temprana, de media 5 años (DE 2 años), mientras que un poco más de la mitad de los pacientes que desarrollaron una membrana (54%) fueron operados a una edad más tardía (12 años, DE 10 años). Cuatro pacientes requirieron una segunda intervención de resección subaórtica, de media 9 años después de la primera.

Comunicación interauricular. En esta serie tuvimos constancia de 16 pacientes (3.5%) con defectos a nivel del tabique interauricular, de los cuales 6 pacientes tenían un foramen oval permeable, 5 pacientes una malformación parcial del canal atrioventricular común (comunicación interauricular ostium primum), 3 pacientes una comunicación interauricular ostium secundum, 1 paciente un defecto del canal atrioventricular completo y 1 paciente una comunicación interauricular de tipo seno venoso con drenaje parcial anómalo de vena pulmonar superior derecha a vena cava superior.

Otras cardiopatías congénitas asociadas.

Cardiopatías congénitas de complejidad alta: 6 pacientes tenían una transposición de grandes arterias, 5 pacientes tenían un cortocircuito interventricular no restrictivo en situación de Eisenmenger, 2 pacientes con síndrome de heterotaxia e isomerismo, 1 paciente con ventrículo único de doble entrada, 1 paciente con ventrículo

Métodos

derecho de doble salida, 1 paciente con síndrome del corazón izquierdo hipoplásico, y 1 paciente intervenido de fístula entre la aorta ascendente y el ventrículo derecho.

Cardiopatías congénitas de complejidad moderada: 5 pacientes presentaron un drenaje venoso pulmonar anómalo parcial no operado (3 pacientes con síndrome de Turner), 2 pacientes con válvula tricúspide displásica con disposición tipo Ebstein, 1 paciente con drenaje pulmonar anómalo total, 1 paciente con estenosis bilateral de ramas pulmonares tratadas con stent, 1 paciente con síndrome de Williams y estenosis supraaórtica operada.

Además de las malformaciones mencionadas, 15 pacientes presentaron vena cava superior izquierda persistente drenando a seno coronario.

Tabla 2..Malformaciones asociadas a la coartación y otras cardiopatías congénitas

	Coartación de Aorta (481 pacientes)
Malformaciones asociadas (n/%)	
Válvula aórtica bicúspide	289 (60)
Estenosis aórtica severa	51 (11)
Insuficiencia aórtica severa	30 (6)
Intervención válvula aórtica	60 (12.5)
Malformación valvular mitral	164 (34)
Intervención válvula mitral	13 (4.8)
Conducto arterioso persistente	74 (15)
Comunicación interventricular	68 (14)
Cierre de la CIV	28 (6)
Estenosis subaórtica fija	61 (13)
Resección de la ESF	28 (6)
Cardiopatía congénita complejidad severa (n/%)	
Transposición de grandes arterias	6 (1.3)
CIV no restrictiva (Eisenmenger)	5 (1.1)
Heterotaxia	2 (0.4)
Ventrículo único	1 (0.2)
Ventrículo derecho doble salida	1 (0.2)
Síndrome corazón izquierdo hipoplásico	1 (0.2)

Métodos

Cardiopatía congénita complejidad moderada (n/%)	
Canal AV parcial	5 (1)
DVPA parcial	5 (1)
Ebstein	2 (0.4)
Canal AV total	1 (0.2)
CIA seno venoso + DVPA parcial	1 (0.2)
Estenosis bilateral ramas pulmonares	1 (0.2)
Estenosis supravalvular aórtica	1 (0.2)

3. MANEJO TERAPEUTICO PREVIO DE LOS PACIENTES.

Ciento cuarenta y tres de 481 pacientes llegaron a la edad adulta y fueron vistos en nuestra unidad sin reparación previa (29.7%), mientras que 338 pacientes (70.3%) fueron reparados en la edad infantil (antes de los 16 años). De los pacientes que sobrevivieron espontáneamente hasta la vida adulta, 99 fueron reparados posteriormente (70%) y 44 pacientes (30%) no fueron reparados (tabla 3).

Tabla 3. Manejo terapéutico previo de los pacientes con coartación de aorta.

Cirugía	357
Termino-terminal	51
Aortoplastia con parche	146
Aortoplastia con <i>flap</i> de subclavia	39
Conducto quirúrgico	31
No conocido	90
Percutáneo	80
Balón	47
Stent	33
No reparados	44

Métodos

Se reparó la coartación mediante cirugía en 357 pacientes (81.7%) y mediante dilatación percutánea con balón o implante de *stent* en 80 pacientes (18.3%). En la edad infantil, la reparación más frecuente fue la quirúrgica en 305 pacientes (90.2%) y la percutánea en 33 pacientes (9.8%). En cambio, en la edad adulta el tipo de reparación fue similar, 52 pacientes mediante cirugía (52%) y 47 mediante tratamiento percutáneo (48%). La figura 11 muestra en una gráfica de barras el tipo de reparación según se haya realizado en la infancia o en la edad adulta.

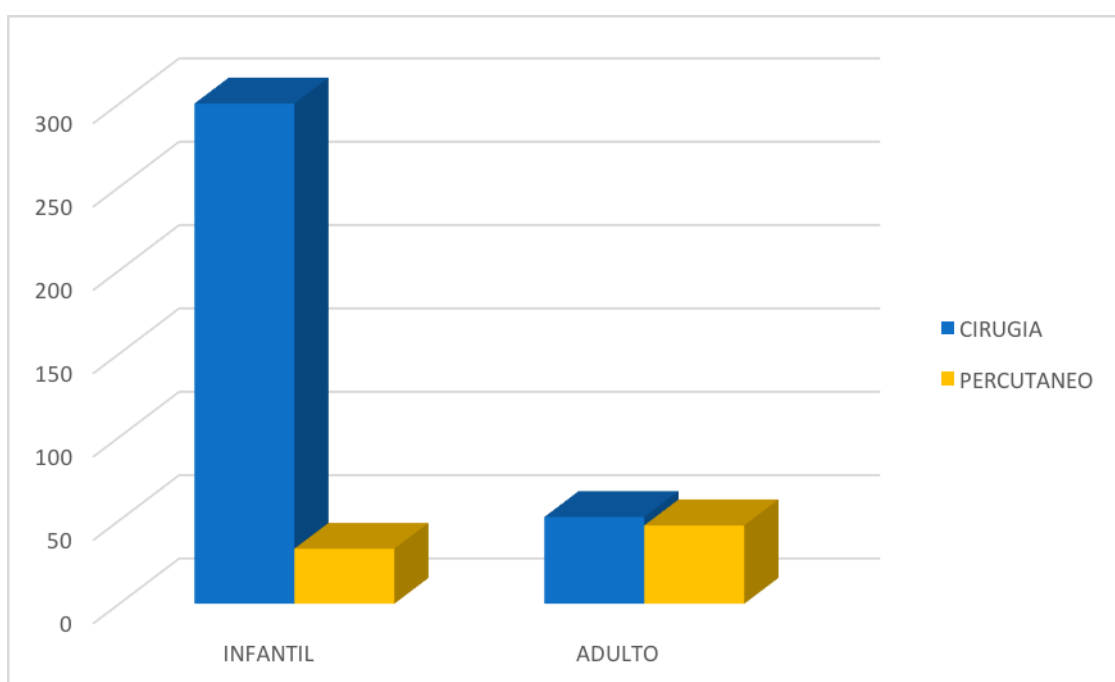


Figura 11. Tipo de reparación según la edad. En la edad infantil el tipo de reparación más frecuente fue la cirugía, mientras que en la edad adulta fueron similares.

De los pacientes a los que se tuvo acceso al tipo de intervención, la corrección quirúrgica por orden de frecuencia fue la aortoplastia con parche en 146 pacientes (54.7%), la anastomosis termino-terminal en 51 pacientes (19.1%), la aortoplastia mediante *flap* de subclavia en 39 pacientes (14.6%) y la interposición de un conducto protésico en 31 pacientes (11.6%). En la infancia, las intervenciones más frecuentes fueron la aortoplastia con parche (141 pacientes, 61.6%), la anastomosis termino-

Métodos

terminal (39 pacientes, 17%), la aortoplastia con *flap* de subclavia (39 pacientes, 17%) y la interposición de un conducto (10 pacientes, 4.4%). En la edad adulta, la intervención quirúrgica más frecuente fue la interposición de un conducto (21 pacientes, 55.3%), en segundo lugar, la anastomosis termino-terminal (12 pacientes, 31.6%) y la aortoplastia con parche (5 pacientes, 13.2%) (figura 12).

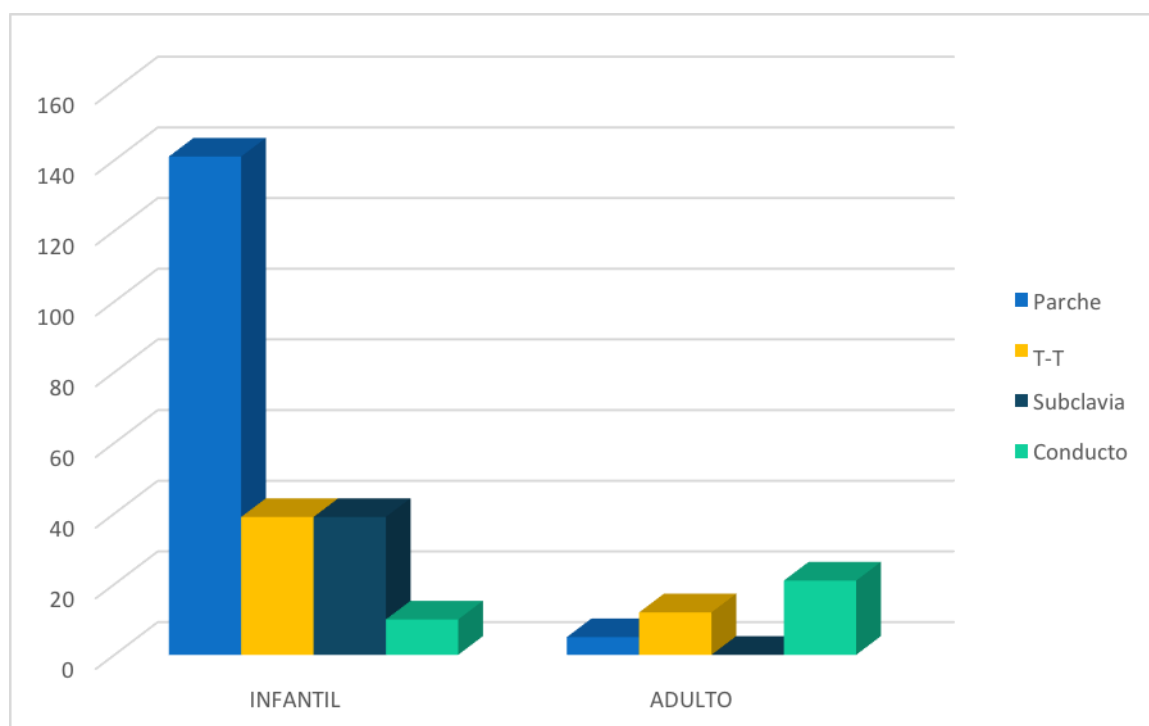


Figura 12. Técnica quirúrgica de reparación empleada según la edad infantil o adulta. En la edad infantil el tipo de cirugía más frecuente fue la aortoplastia con parche, mientras que en la edad adulta fue la interposición de un conducto.

En cuanto al tratamiento percutáneo, se realizó angioplastia con balón en 47 pacientes (58.8%) e implante de stent en 33 pacientes (41.3%). En la infancia la modalidad más frecuente fue la dilatación con balón, en 26 de 33 pacientes (78.8%) y en adultos el tratamiento más utilizado fue el implante de stent en 26 de 47 pacientes (figura 13).

Métodos

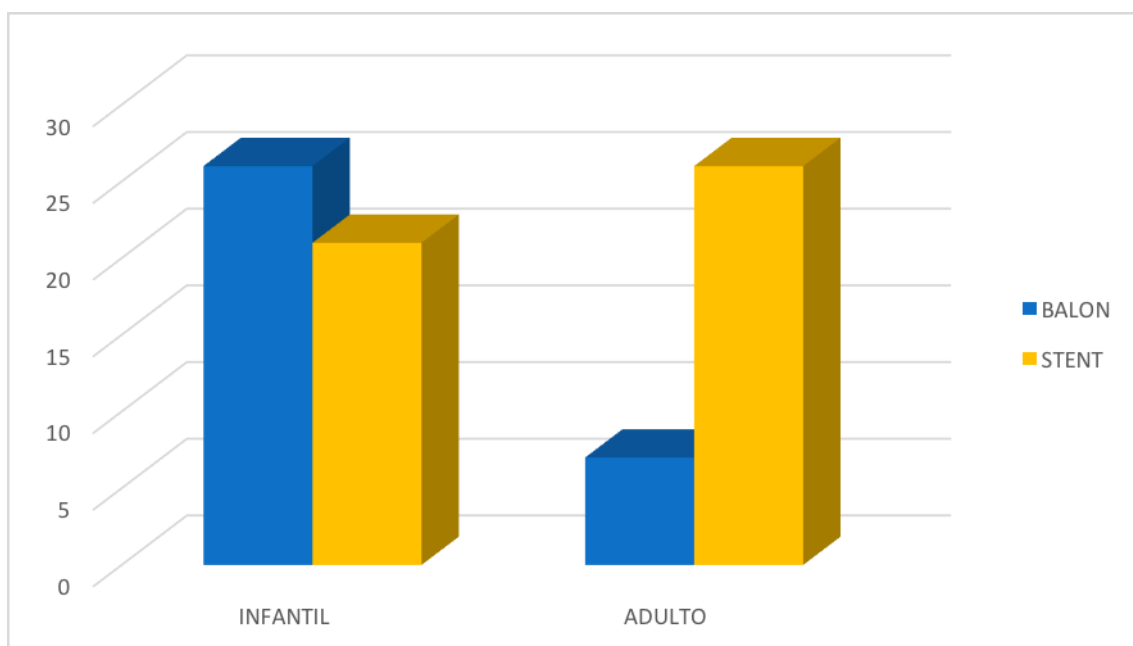


Figura 13. Tratamiento percutáneo con balón o stent según la edad infantil/adulta. En la edad infantil fue similar, mientras que en la edad adulta fue más prevalente el uso de stent.

4. MORTALIDAD A LARGO PLAZO.

La edad media de los pacientes en el primer contacto médico fue de 26 años (DE 13 años), rango intercuartil de 16 a 31 años, y el seguimiento medio fue de 10.8 años (DE 9 años), rango intercuartil de 3.1 a 18.5 años. Durante un seguimiento total de 5203 paciente-años, 30 (6.2%) pacientes fallecieron, lo que corresponde con una mortalidad anual de 0.57%/paciente-año. De los pacientes censurados (451), hubo seguimiento completo en 359 pacientes e incompleto en 92 pacientes.

Patrones de supervivencia y exceso de mortalidad.

En toda la cohorte de pacientes la mediana de supervivencia fue de 69.9 años. La figura 14 nos muestra como la mortalidad es baja hasta la cuarta década de vida, a partir de entonces existe un incremento de la misma que se mantiene y se acentúa a partir de los 60 años.

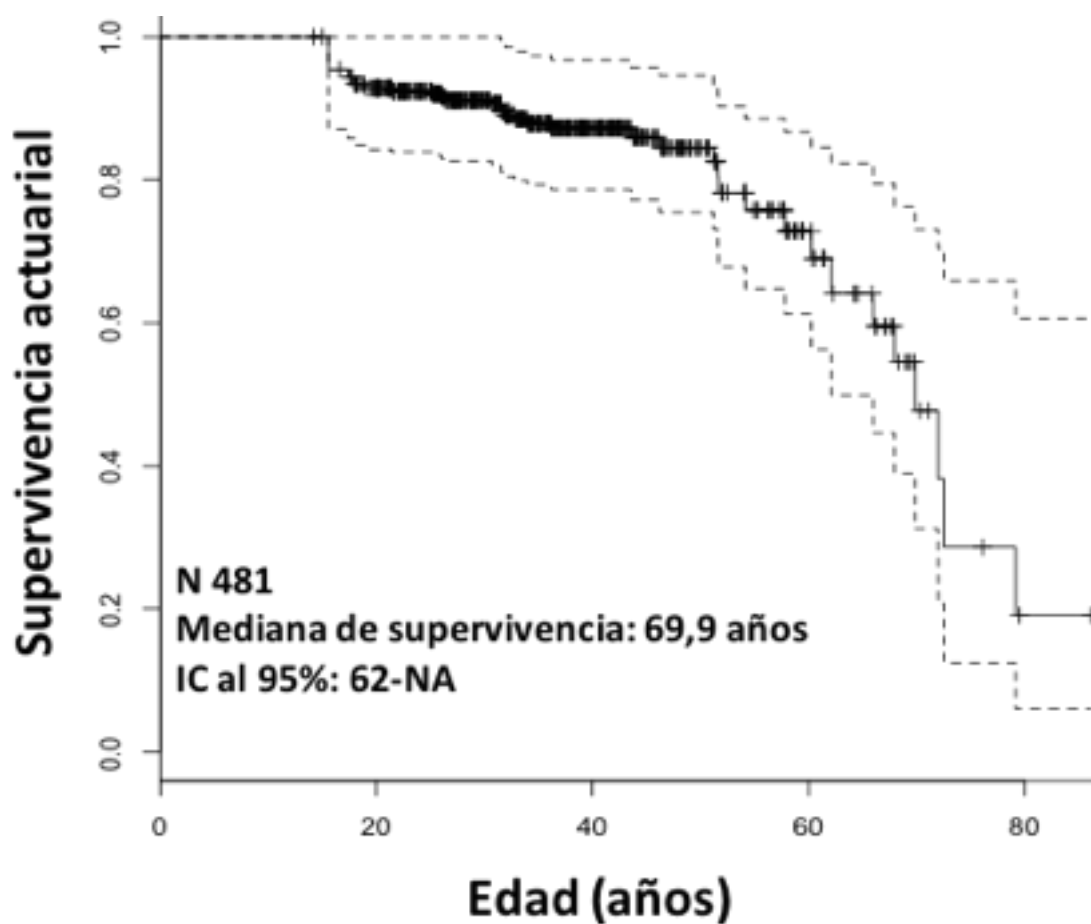
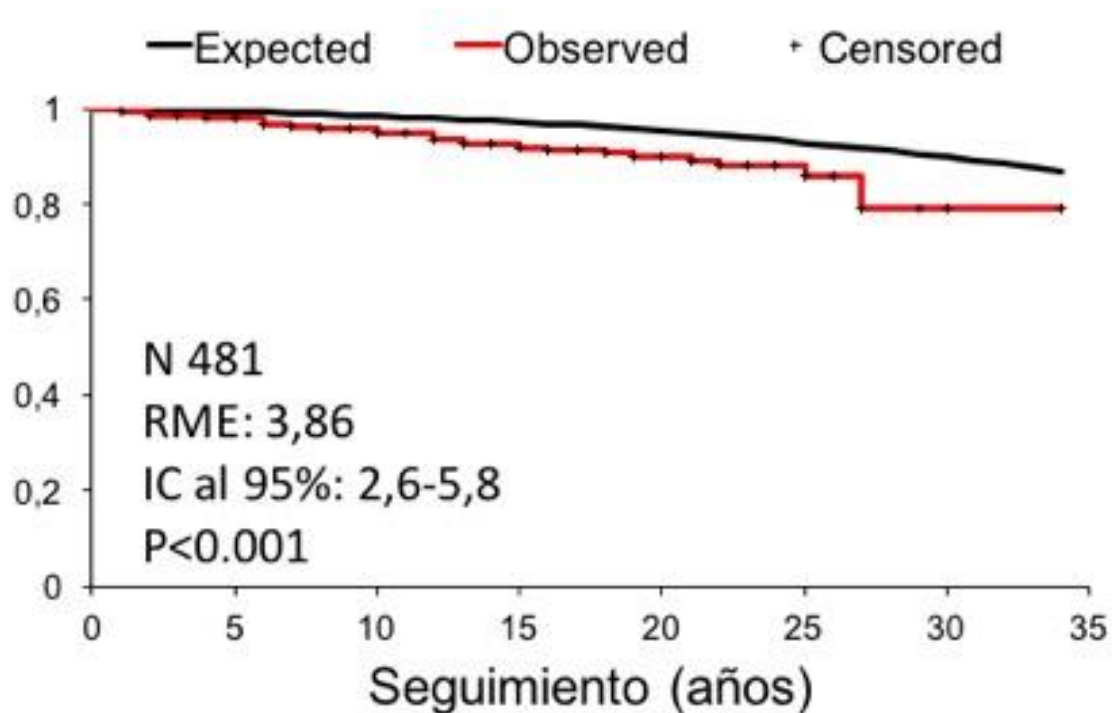


Figura 14. Curva de supervivencia actuarial en la cohorte completa de pacientes.

La razón de mortalidad estandarizada para toda la serie de coartación de aorta fue de 3.86 (2.6 a 5.8), significativamente superior a la supervivencia esperada en la población española ajustada por edad, sexo y tiempo de seguimiento, $p < 0.001$ (figura 15).



RME: Razón de Mortalidad Estandarizada
IC: Intervalo de confianza

Figura 15. Razón de mortalidad estandarizada en la toda la cohorte de pacientes con coartación de aorta tomando como referencia la población española.

Si comparamos los 3 grupos previamente definidos de acuerdo a la gravedad de las malformaciones asociadas, la razón de mortalidad estandarizada fue significativa y progresivamente mayor en cada grupo de mayor complejidad, así la razón de mortalidad estandarizada en el grupo 1 de coartación de aorta aislada fue de 2.5 (IC 95%, de 1.3 a 4.8), en el grupo 2 fue de 4.04 (IC 95%, de 2.1 a 7.8), y en el grupo 3 fue de 24 (IC 95%, de 11 a 55) (figura 16).

Resultados

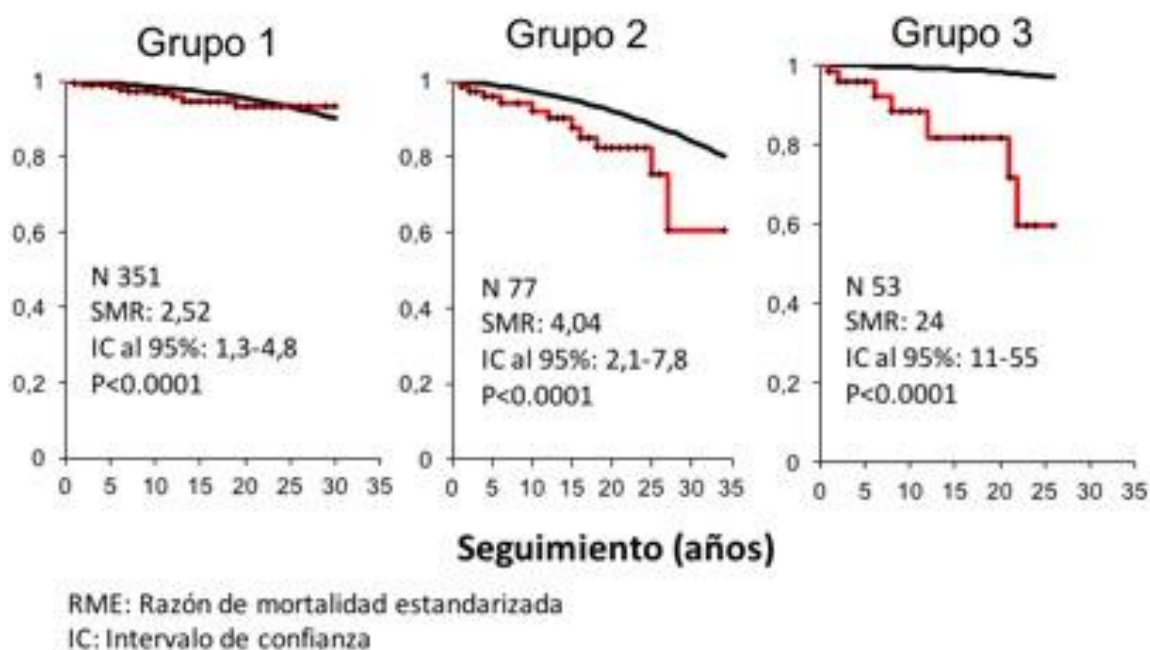


Figura 16. Razón de mortalidad estandarizada de los 3 grupos de riesgo tomando como referencia la población española.

Causas y modo de muerte.

De las 30 muertes, la causa fue desconocida en 5 y tuvo un origen no cardiovascular en 6 (3 por cáncer, 1 por sepsis tras cirugía abdominal, 1 por hepatopatía y 1 en relación a parálisis cerebral grave). En los restantes 19 pacientes la causa fue de origen cardiovascular: 5 pacientes con valvulopatía aórtica grave: estenosis aórtica severa (2 no operados) y disfunción ventricular izquierda severa (4/5 pacientes); 5 pacientes fallecieron en relación a rotura de aorta ascendente o complicación de aneurisma/pseudoaneurisma de aorta descendente; 5 pacientes en situación de Eisenmenger asociados a cardiopatía congénita compleja; 2 pacientes con disfunción diastólica ventricular izquierda e hipertensión pulmonar severa; 1 paciente con anulectasia aórtica, insuficiencia aórtica severa y disfunción ventricular moderada) y

Métodos

finalmente 1 paciente con insuficiencia mitral grave necrosis inferior y disfunción ventricular tras cirugía mitral.

A la vista de estos resultados, establecemos 3 grupos de causas de muerte: el primer grupo está formado por pacientes que se murieron de rotura aórtica aguda o secundaria a pseudoaneurismas complicados de aorta descendente, y cuya edad media de muerte fue de 30 (DE 14) años. El segundo grupo está formado por aquellos pacientes donde el problema fundamental fue la hipertensión pulmonar, o bien asociada a cardiopatías congénitas complejas, o bien de origen miocárdico por un ventrículo izquierdo restrictivo, que tuvieron una edad media de muerte de 36 (DE 17) años. Finalmente, el tercer grupo está formado por aquellos pacientes más añosos, con edad media de 56 (DE 14) años, cuya causa de la muerte gira en torno a la valvulopatía aórtica degenerativa grave sobre válvula bicúspide, operada o no. El 80% de estos pacientes tenían disfunción ventricular izquierda moderada-severa.

En cuanto al modo de muerte, la muerte súbita fue la más frecuente ocurriendo en 11 pacientes (3 arrítmica presenciada), seguido de la insuficiencia cardiaca terminal en 4 pacientes, la hemoptisis masiva en 3 pacientes, y finalmente una complicación en el postoperatorio de cirugía cardíaca de recambio valvular aórtico en 1 paciente. La tabla 4 muestra las características de los pacientes fallecidos.

Resultados

Tabla 4. Características de los pacientes fallecidos en toda la cohorte de pacientes.

N	Sexo	Edad inicio	Edad repa.	Tipo repa.	Lesiones asociadas	Complicaciones	Intervención	Edad muerte	Causa/Modo muerte
1	M	24	8	QX	VAB	EAO sev Disf VI sev	Pendiente Qx	52	CV/Súbita (FV recuperad)
2	F	43	2	QX (parche)	EM cong	Fibrilac auricular Disf VI mod Pseudo Ao Desc	Prot mec mitral	54	CV/ Hemoptisis
3	F	29		No repa.	EM supra valv CIV	HP severa Eissenmenger	No	51	CV/Súbita
4	F	19		No Repa.	dTGA. AT.CIV DAP. Interrup arco	HP severa Eissenmenger	No	25	CV/Súbita
5	M	35	23	QX (TT)	VAB	Re-CoAo Dilatac Ao asc + IAo IM rotura cuerdas Enf coronaria HTA	Balon CoAo Bentall + Injerto AMI-DA	60	Posible no CV (Cancer)
6	M	50	25	QX parche	VAB.	EAO sev	Pendiente Qx	52	CV/Súbita
7	F	54	18	QX	VAB Anomalia papilar VM	EAO sev IAM periop Fibrilac auricular Disf severa VI HP sev TV	Prot Mec Ao DAI (TVMS)	70	CV/Subita (FV)
8	M	66		No repa.		CoAo sev HVI severa Disf VI leve-mod	No	79	Desconocida
9	F	60	26	QX conducto		HTA Re-coartación Disf VI mod HP severa TVMS	No	66	CV/ Súbita (TVMS-FV)
10	F	19	4	QX parche	VAB	Pseudo Ao Desc	Qx aneurisma	26	CV/ Hemoptisis
11	M	67	57	QX conducto extra.	VAB	EAO severa Cardiop isque Disf VI sev HP mod	Prot Ao mec Injerto AMI-DA y S-OM	68	CV/ICC
12	F	16	4	QX	CIV	HP sev	no	28	CV/Súbita
13	M	66		QX conducto extra.		HTA Cardiop isque IAM DLAo mod Disf VI mod-sev	DAI	72	Posible No CV (cancer)
14	M	15		No repa.	BAV	HTA Aneu Ao Asc	Pendiente de QX	22	CV/Subita (Rotura aórtica)
15	M	39	21	QX		HTA	No	58	Posible no CV /Hepato- patia
16	M	16	1	QX	BAV CIV restrictiva	EAO sev HVI – Disf diast HP mod-sev	Prot Bio Ao B.A-V PostQX. MP	32	No CV (sepsis postQx apendicitis)
17	M	17	7	QX	BAV	Disf VI leve	Aneu Ao Asc	18	CV/Subita (probable ruptura aortica)
18	F	18	1	QX parche	EM supra valv CIV	IM sev Disf VI sev Disf VI diast HP sev	QX CIV op QX EM supra valv	26	CV/ICC
19	F	19	18	Balon	VAB	EAO sev	Prot Mec Ao	32	CV/PostQX cardiac

Resultados

									(shock septico)
20	F	17	1	QX			No	19	No CV/Paralisis cerebral grave
21	M	19	1	QX parche		Pseudo Ao Desc	Endoprotesis Ao desc	31	CV/Hemoptisis
22	M	41		No repa.		CoAo sev HTA HVI sev	No	47	Desconocida
23	F	21	1	QX parche	TGA CIV	HTA Disf VI sev HP sev	QX CIV B.A-V. PostQX MP	33	CV/ICC
24	F	31	31	Stent	VAB	Disf VI sev Disf diast HP sev	Aneu Ao Desc Disecc Ao	34	CV/ICC
25	M	69	49	QX conducto		IAo sev Disf VI leve HP leve Pseudo Ao Desc Hemoptisis	Prot Ao mec Endoprotesis Ao desc	73	Posible No CV (cancer)
26	M	23	1	QX (TT)	ESF CIA OP Cleft mitral	IM cleft	QX ESF QX CIA OP	43	Desconocido
27	M	52	38	QX (TT)		Anulectasia Ao Asc IAo sev Disf VI mod	No	62	CV/Súbita
28	F	17	6	QX parche	Turner VAB	EAO sev HTA ReCoAo HVI mod	CM Ao Qx parche CoAo	36	Desconocido
29	M	16			ESF Cleft mitral	IM sev Necrosis inf postQX Disf VI mod	Prot Mec Mi QX ESF	18	CV/Subita
30	M	18	1	QX parche	EM congenita	EM mod		32	Desconocido

AMI: arteria mamaria interna; AT: atresia tricúspide; B.A-V: bloqueo auriculo-ventricular; CIA OP: comunicación interauricular ostium primum; CIV: comunicación interventricular; CoAo: coartación; CV: cardiovascular; DAP: ductus arterioso persistente; DA: descendente anterior; Dilatac: dilatación; Disf VI: disfunción ventricular; EAO sev: estenosis aórtica severa; EM cong: estenosis mitral congénita; EM supra: estenosis mitral supra-ventricular; Enf: enfermedad; Extra: extra-anatómico; Fibrilac: fibrilación; FV: fibrilación ventricular; HP: hipertensión pulmonar; HTA: hipertensión arterial; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IAM periop: infarto de miocardio peri-operatorio; IAo: insuficiencia aórtica; IM: insuficiencia mitral; Inf: inferior; Interrup: interrupción; S-OM: subclavia-obtusa marginal; Pseudo: pseudoaneurisma; Prot mec: prótesis mecánica; QX: cirugía; Repa: reparación; TGA: transposición de grandes arterias; TT: termino-terminal; TV: taquicardia ventricular; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida; VAB: válvula aórtica bicúspide.

Factores de riesgo de mortalidad.

En la tabla 5 se muestran las características de los pacientes fallecidos y de los supervivientes en la cohorte total de pacientes. Hubo una mayor y significativa mortalidad en los pacientes con coartación de aorta asociada a cardiopatías congénitas complejas (grupo 3), así fallecieron el 13% (7 de 53 pacientes) versus el 5% (23 de 428 pacientes) de los pacientes del grupo 1 y 2.

Resultados

La FEVI, la disfunción diastólica y la hipertensión pulmonar resultaron factores predictivos de mortalidad en el análisis univariado. La tabla muestra los valores medios de FEVI y presión pulmonar en los 2 grupos como variables cuantitativas. Si la FEVI la recodificamos en 2 categóricas (FEVI <35% como disfunción ventricular severa versus FEVI \geq 35%) y la presión pulmonar (hipertensión pulmonar severa \geq 60 mmHg versus < 60 mmHg), el 55% de los pacientes con disfunción ventricular severa fallecieron en el seguimiento, mientras que solamente murieron el 3.5% de los pacientes sin disfunción ventricular severa ($p < 0.001$). Similar proporción se observó con la hipertensión pulmonar, el 63% de los pacientes con hipertensión pulmonar severa (el 70% asociada a disfunción ventricular diastólica) fallecieron en el seguimiento frente al 3.3% de los pacientes sin hipertensión pulmonar severa ($p < 0.001$).

Hubo un incremento de la mortalidad en los pacientes con aneurismas, el 12.7% de los pacientes con aneurismas fallecieron frente al 4% de los pacientes sin aneurismas, $p = 0.003$. De los pacientes que presentaron enfermedad coronaria documentada y tratada quirúrgica o percutáneamente, fallecieron el 50% en el seguimiento frente al 4% sin enfermedad coronaria grave, $p < 0.001$. Los pacientes con estenosis aórtica severa fallecieron el 14% en espera de cirugía o como secuela de la intervención, frente al 4% sin estenosis aórtica grave, $p = 0.003$.

También la prevalencia de arritmias (fibrilación auricular y taquicardias ventriculares monomórficas sostenidas) fue significativamente mayor en el grupo de pacientes que fallecieron, aunque en cada subgrupo hay muy pocos eventos. La clase funcional (clase III-IV) se asoció a una peor evolución.

Resultados

Tabla 5. Características de los pacientes fallecidos frente al grupo de no fallecidos en toda la cohorte de pacientes.

	Pacientes fallecidos (30 pac)	Pacientes no fallecidos (451 pac)	p
Sexo (varón) (n/%)	16 (53)	265 (59)	0.5
Edad actual (años, DE)	43.5 (19)	36.5 (13)	0.06
Edad reparación (años, DE)	15 (16)	11 (14)	0.2
Reparación (n/%)			0.1
No reparada	5 (17)	39 (9)	
Quirúrgica	23 (77)	334 (74)	
Percutánea	2 (7)	78 (17)	
Técnica quirúrgica (n/%)			0.1
Termino-terminal	3 (13)	48 (14)	
Parche	8 (35)	138 (42)	
Subclavia	0 (0)	39 (12)	
Conducto	4 (17)	27 (8)	
Desconocida	8 (34)	82 (25)	
Técnica percutánea (n/%)			0.1
Balón	1 (50)	46 (59)	
Stent	1 (50)	32 (41)	
Lesiones asociadas (n/%)			
VAB	13 (52)	276 (65)	0.2
ESF	2 (7)	59 (13)	0.4
CIV	6 (20)	63 (14)	0.5
DAP	5 (17)	69 (15)	0.7
Malf subvalv mitral	4 (14)	160 (36)	0.05
Cardiopatía congénita compleja			0.02
Grupo 1 y 2	23 (77)	405 (90)	
Grupo 3	7 (23)	46 (10)	
Síndrome genético (n/%)	1 (4)	18 (3)	0.5
Gradiente B/P (mmHg, DE)	5.7 (10)	11 (24)	0.5
Parámetros eco			
FE VI (%) (DE)	51 (16)	64 (8)	0.001
Espesor septo (mm) (n,DE)	13.1 (3)	11.3 (4)	0.01
Espesor pared post (n,DE)	12.2 (3)	10.6 (2)	0.09
HVI moderada-severa (n, %)	4 (27)	8 (6)	0.05
Disfunción diastólica (n, %)	9 (31)	27 (6)	<0.001
Pres. pulm. (mmHg) (n,DE)	57 (27)	34 (10)	0.001
Grad. max. (mmHg) (n,DE)	27 (15)	26 (15)	0.7
Grad. medio (mmHg) (n,DE)	14 (7)	14 (6)	0.8
Parámetros RM/TC			
Hipoplasia arco/istmo (n,DE)	0 (0)	72 (38)	0.1
Hipertensión arterial (n,%)	5 (38)	143 (42)	0.7
Re-coartación (n,%)	3 (12)	106 (26)	0.1
Aneurismas (n,%)	9 (30)	64 (14)	0.03
Cardiopatía isquémica (n,%)	5 (17)	5 (1)	0.001
Estenosis aortica severa (n,%)	7 (29)	42 (12)	0.03
Insuf. aórtica severa (n,%)	5 (17)	31 (7)	0.06

Resultados

Estenosis mitral severa (n,%)	3 (10)	6 (2)	0.01
Insuf. mitral severa (n,%)	5 (17)	9 (2)	0.04
Endocarditis (n,%)	0 (0)	8 (2)	0.6
Fibrilación auricular (n,%)	3 (10)	15 (4)	0.09
Bloqueo AV (n,%)	2 (7)	11 (2)	0.1
TVMS (n,%)	3 (10)	2 (1)	0.02
CF III-IV (n,%)	6 (60)	7 (2)	<0.001

Bloqueo AV: bloqueo auriculo-ventricular; CF: clase funcional; CIV: comunicación interventricular; DAP: ductus arterioso persistente; ESF:estenosis subáortica fija; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; Gradiente B/P: gradiente brazo-pierna; Grad Max: gradiente máximo; Grad Med: gradiente medio; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; Insuf: insuficiencia; Malf subvalv: malformación subvalvular; Pres pulm: presión pulmonar, TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida; VAB: valvula aórtica bicúspide.

En el análisis de regresión de Cox, tras introducir las variables significativas en el análisis univariado, las que resultaron factores de riesgo independientes de mortalidad total fueron la asociación a cardiopatía congénita compleja (HR: 4.37; IC 95% 1.4 a 13.9, p=0.01), lo que significa que existe un riesgo 4.37 veces mayor de muerte cuando se asocia una cardiopatía congénita compleja a la coartación, la hipertensión pulmonar severa (HR: 4.9; IC 95% 1.56 a 15.6, p=0.007), lo que refiere que los pacientes con presión pulmonar >60 mmHg tienen 4.9 veces más mortalidad que los pacientes con una presión pulmonar menor, la FEVI (HR 3.35, IC 95% 1.1 a 10.1), que traduce que los pacientes con disfunción ventricular severa (FEVI <35%) tienen 3.35 veces más riesgo de muerte que los pacientes con una FEVI ≥35%, y finalmente la presencia de aneurismas (HR 2.72, IC 95% 1.02 a 7.25), lo que conlleva que los pacientes con aneurismas tienen 2.72 veces más riesgo de muerte que los pacientes sin aneurismas.

Si excluimos el grupo 3, los pacientes con coartación y cardiopatía congénita compleja asociada, cuyo pronóstico viene marcado principalmente por la cardiopatía compleja y no por la coartación de aorta, sólo la disfunción ventricular severa (HR: 7.89, IC 95% 2.4 a 25.6, p=0.001) y la presencia de aneurismas (HR: 3.7, IC 95% 1.3 a 10.3, p=0.011) se asociaron a una mayor mortalidad.

Resultados

Tabla 6. Predictores independientes de mortalidad en el análisis de regresión de Cox.

En toda la cohorte de pacientes.

Variables	HR	IC 95%	p
Cardiopatía congénita compleja (n/%)	4.37	1.37 - 13.9	0.013
Presión pulmonar > 60 mmHg	4.93	1.56 - 15.6	0.007
FEVI ≤ 45% (n/%)	3.2	1.1 - 9.3	0.033
Aneurismas (n/%)	2.3	0.9 - 6.0	0.045

En pacientes con coartación y malformaciones típicas asociadas (Grupo 1 y 2).

Variables	HR	IC 95%	p
FEVI ≤ 45% (n/%)	7.69	2.4 – 25.6	0.002
Aneurismas (n/%)	3.73	1.4 – 21.3	0.012

5. HIPERTENSIÓN ARTERIAL.

Se obtuvo información a largo plazo sobre las cifras tensionales y toma de medicación en 353 pacientes, de los cuales 148 seguían tratamiento con fármacos antihipertensivos, lo que supone el 42% de toda la cohorte. El 47% de los mismos estaban bajo tratamiento con betabloqueantes, el 19% con un IECA o ARA-II y el 34% con al menos 2 fármacos que incluían un betabloqueante y un IECA/ARA-II. Durante los seguimientos sucesivos en consultas, se realizó una ergometría convencional (Bruce) a 128 pacientes. En el momento de realizar la ergometría, 32 pacientes estaban bajo tratamiento farmacológico y el 22% de estos pacientes presentaron una respuesta hipertensiva al esfuerzo. En 96 pacientes se realizó la ergometría sin tratamiento, y resultó positiva en 19 (20%). Se inició tratamiento con betabloqueantes en 14 pacientes al tener también valores limítrofes de tensión arterial ambulatoria, y a los otros 5 pacientes se recomendó realizar controles de presión arterial frecuentes y continuar con medidas higiénico-dietéticas, dado que las cifras tensionales ambulatorias eran absolutamente normales. Si excluimos el grupo de pacientes no reparados, la prevalencia es también del 41%, (133 de 325 pacientes).

Factores asociados al desarrollo de hipertensión arterial.

La tabla 7 muestra las características de los grupos de pacientes, con hipertensión arterial y sin hipertensión arterial. La prevalencia de hipertensión arterial fue significativamente mayor en hombres que en mujeres (66% en hombres frente a 32% en mujeres, $p=0.009$). Hubo una relación significativa con la edad final de la población, así los pacientes hipertensos tenían una edad media de 43 años (DE 13 años) frente a los no hipertensos que tenían una edad media de 33 años (DE 9 años) ($p<0.001$). Si dividimos la muestra en pacientes menores de 20 años, entre 20 y 50 años y mayores de 50 años, la prevalencia de la hipertensión arterial se incrementó de forma exponencial con la edad, así en los pacientes menores de 20 años fue del 8.3%, entre los 20 y 50 años fue del 36.5% y en los mayores de 50 años, fue del 79%. La figura 17 muestra los porcentajes de hipertensos según la edad.

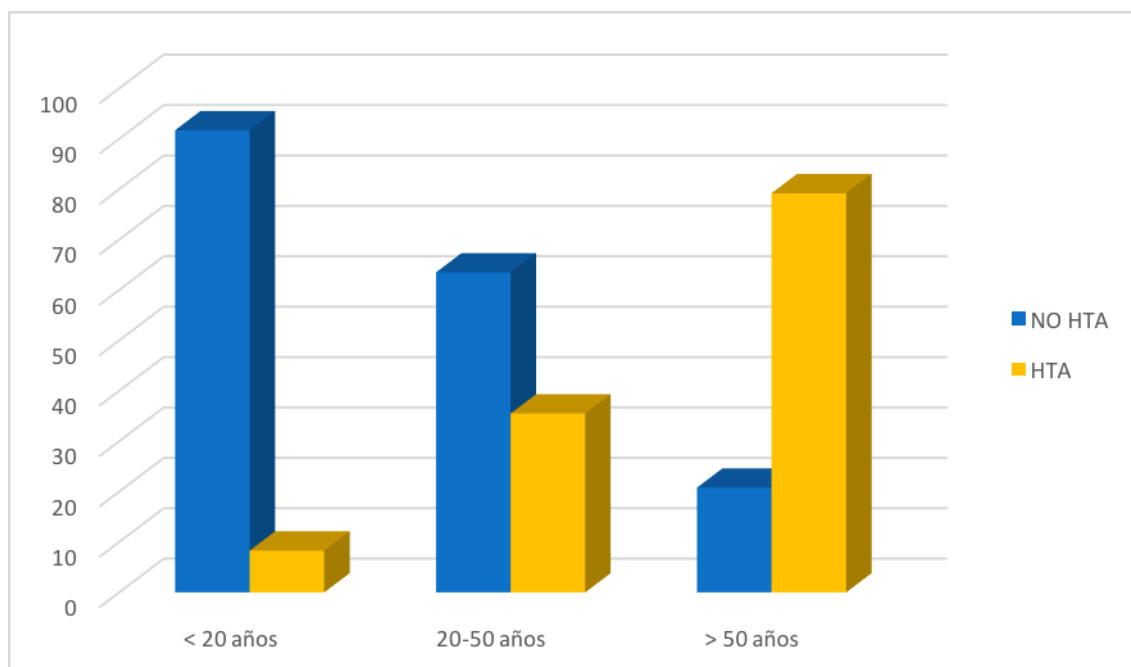


Figura 17. Prevalencia de hipertensión arterial según la edad final. La prevalencia de hipertensión arterial se incrementa exponencialmente con la edad.

Resultados

La hipertensión arterial también se asoció significativamente con una edad de reparación más tardía, los pacientes hipertensos fueron reparados a una edad media de 16 años (DE 17 años) frente a los no hipertensos que fueron reparados a una edad media de 5 años (DE 8 años) ($p < 0.01$). Si dividimos la muestra de pacientes reparados en 3 grupos, aquellos reparados en el primer año de vida, los operados en la infancia después del primer año de vida y los pacientes operados en la edad adulta, se comprobó una asociación lineal significativa entre la prevalencia de hipertensión arterial y la edad más tardía de reparación. Así, dentro de los pacientes reparados en el primer año de vida, son hipertensos en la actualidad el 26% frente al 40% de los pacientes operados en la infancia después del primer año de vida y el 74% de los pacientes intervenidos en la edad adulta, $p > 0.001$. La figura 18 muestra como el porcentaje de hipertensos se va incrementando exponencialmente con la edad de la reparación.

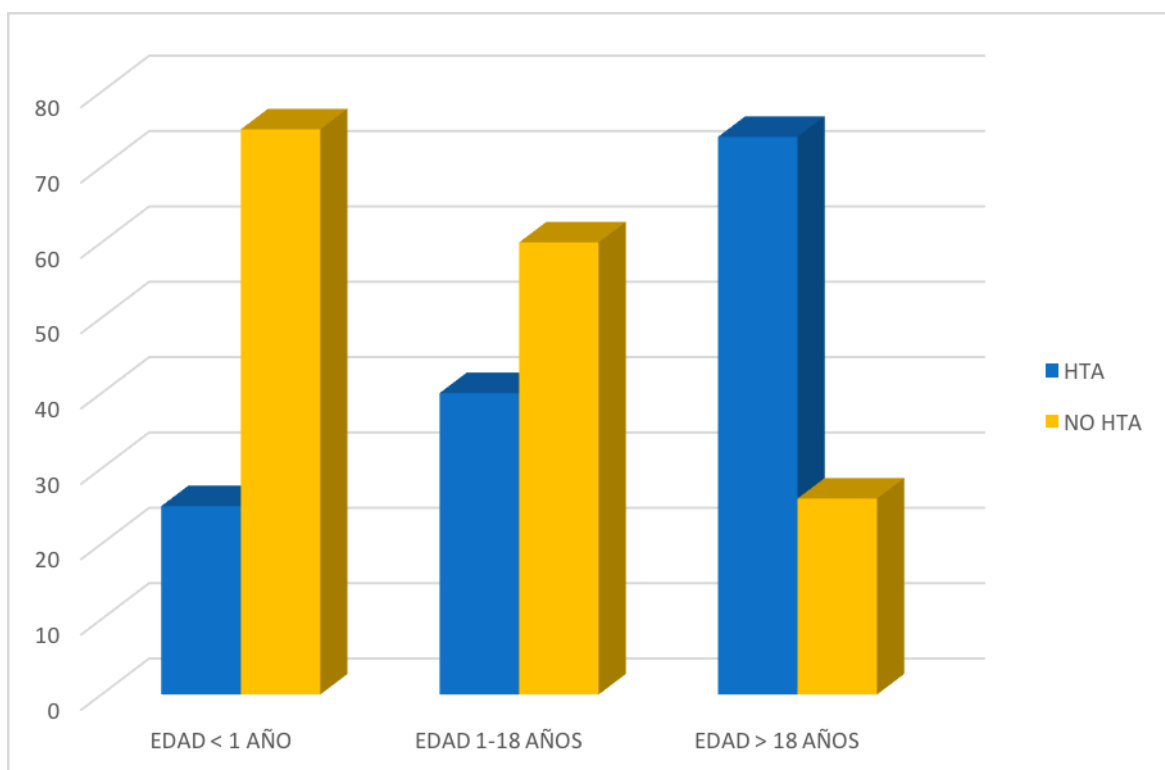


Figura 18. Prevalencia de hipertensión arterial según la edad de reparación. El porcentaje de hipertensos se va incrementando exponencialmente con el tiempo desde la reparación.

Resultados

Si dividimos la muestra en 3 grupos, aquellos pacientes que llegaron a la edad adulta sin reparación, los que son reparados mediante cirugía y los reparados mediante técnicas percutáneas, no hubo diferencias significativas en la prevalencia de hipertensión arterial. Si analizamos la influencia de la técnica quirúrgica empleada en aquellos pacientes reparados a cualquier edad, la interposición de un conducto quirúrgico se asoció a una mayor prevalencia de hipertensión arterial en la edad adulta.

Se estudió la relación entre la prevalencia de hipertensión arterial y el gradiente brazo-pierna residual tras la reparación de la coartación de aorta en 291 pacientes. La hipertensión arterial se correlacionó significativamente con el gradiente brazo-pierna residual de los pacientes reparados, así el gradiente medio fue de 10 mmHg (DE 14 mmHg) en los pacientes hipertensos frente a un gradiente residual de 2.5 mmHg (DE 6 mmHg) en los pacientes normotensos.

Dispusimos de la información anatómica por RMN o por TAC de la morfología y dimensiones del arco/istmo aórtico en 194 pacientes. La prevalencia de hipoplasia de arco tanto proximal como distal fue del 16% (31 de 194 pacientes), la hipoplasia de istmo estuvo presente en el 14% de los pacientes (27 de 181 pacientes) y la hipoplasia de todo el segmento en el 7% (14 de 181 pacientes). En los pacientes hipertensos, la prevalencia de hipoplasia del arco aórtico, istmo o ambas fue significativamente mayor que en los pacientes normotensos (46% versus 30%, $p=0.01$) (ejemplos en figuras 19 y 20). La relación entre el diámetro a nivel de la coartación / aorta diafragmática fue significativamente menor en los pacientes hipertensos: 0.69 (DE 0.28) frente a los pacientes normotensos: 0.82 (DE 0.22), $p=0.006$, tanto si incluimos toda la serie como si sólo incluimos aquellos pacientes previamente reparados, lo que significa que a menor diámetro a nivel de la coartación residual/istmo mayor prevalencia de hipertensión arterial.

Resultados

También se corroboró una correlación significativa entre el gradiente residual por *Doppler* a nivel de la coartación y la presencia de hipertensión arterial. En el grupo de pacientes hipertensos, el gradiente máximo por *Doppler* fue significativamente mayor que en el grupo de pacientes normotensos (31 mmHg, DE 18 mmHg versus 22 mmHg, DE 12 mmHg), al igual que el gradiente medio (16 mmHg, DE 9 mmHg versus 11 mmHg, DE 6 mmHg).

Si consideramos que la causa de la hipertensión es la re-coartación y excluimos todos los pacientes con gradientes brazo-pierna significativos ≥ 20 mmHg, la muestra es de 264 pacientes, de los cuales 97 (37%) eran hipertensos. Igualmente, los pacientes hipertensos presentaban de forma significativa un mayor gradiente máximo por *Doppler* (24 mmHg, DE 15 mmHg versus 20, DE 10 mmHg, $p=0.03$), mayor gradiente medio (13 mmHg, DE 8 mmHg versus 10 mmHg, DE 5 mmHg) y una menor relación diámetro de la aorta ístmica/aorta diafragmática (0.7, DE 0.2 versus 0.8, DE 0.2).



Figura 19. Paciente de 24 años, con cirugía de resección de anastomosis termino-terminal con hipoplasia de arco y gradiente residual.



Figura 20. Ejemplos de morfología de arcos góticos asociados a diferentes grados de hipoplasia de arco. La figura de la izquierda se corresponde a un paciente intervenido mediante anastomosis termino-terminal. La figura del centro a un paciente con aortoplastia con flap de subclavia y la figura de la derecha a un paciente con aortoplastia con parche.

Resultados

Tabla 7. Características de los pacientes con y sin hipertensión arterial.

	Hipertensión arterial (148 pac)	No hipertensión arterial (205 pac)	p
Sexo (varón) (n/%)	98 (66)	96 (47)	<0.001
Edad actual (años, DE)	43 (13)	33 (9)	<0.001
Edad reparación (años, DE)	16 (17)	5 (8)	<0.001
Edad reparación (n/%)			<0.001
< 1 año	36 (27)	103 (54)	
1 – 18 años	48 (36)	72 (37)	
> 18 años	48 (36)	17 (9)	
Reparación (n/%)			0.1
No reparada	15 (10)	13 (6)	
Quirúrgica	103 (70)	162 (79)	
Percutánea	30 (20)	30 (15)	
Técnica quirúrgica (n/%)			0.002
Termino-terminal	23 (22)	21 (13)	
Parche	38 (37)	91 (56)	
Subclavia	12 (12)	24 (15)	
Conducto	18 (18)	7 (4)	
Desconocida	12 (12)	19 (12)	
Técnica percutánea (n/%)			<0.001
Balón	7 (23)	22 (73)	
Stent	23 (77)	8 (27)	
Lesiones asociadas (n/%)			
VAB	100 (70)	124 (63)	0.1
ESF	14 (10)	42 (20)	0.005
CIV	10 (7)	50 (25)	<0.001
DAP	16 (11)	50 (24)	0.001
Malf subvalv mitral	57 (39)	89 (43)	0.4
Síndrome genético (n/%)	9 (6)	8 (4)	0.3
Gradiente B/P (mmHg)	10 (14)	3 (6)	<0.001
Parámetros ecocardiográficos			
FE VI (%) (DE)	63 (9)	62 (10)	0.2
Espesor septo, mm (DE))	12	11	0.4
Espesor pared post, mm (DE)	12	10	<0.001
HVI moderada-severa (n/%)	68 (95)	33 (6)	0.9
Disfunción diastólica (n/%)	14 (9)	15 (7)	0.5
Presión pulm (mmHg) (DE)	34 (9)	35 (13)	0.3
Grad. maximo (mmHg) (DE)	31 (18)	22 (12)	<0.001
Grad. medio (mmHg) (DE)	16 (9)	11 (6)	<0.001
Razón istmo/diafragma (DE)	0.68 (0.21)	0.77 (0.19)	0.045
Parámetros RM/TC (n/%)			
Hipoplasia arco/istmo	39 (46)	31 (30)	0.02
Arco gótico	29 (23)	29 (19)	0.5
Razón istmo/diafragma	0.69 (0.28)	0.82 (0.22)	0.006
Re-coartación (n/%)	42 (32)	50 (26)	0.3
Complicac. graves pared (n/%)	35 (24)	12 (6)	<0.001
Aneurismas (n/%)	40 (27)	14 (7)	<0.001
Aneu Ao ascendente	20 (14)	6 (3)	<0.001

Resultados

Aneu Ao descendente	19 (13)	8 (4)	0.002
Cardiopatía isquémica (n/%)	5 (3.5)	1 (0.5)	0.04
Estenosis aortica sev. (n/%)	16 (11)	17 (8)	0.4
Insuficiencia aórtica sev (n/%)	15 (10)	15 (7)	0.4
Estenosis mitral severa (n/%)	2 (2)	7 (3)	0.2
Insuficiencia mitral sev (n/%)	3 (2)	6 (3)	0.4
Endocarditis (n/%)	1 (1)	4 (2)	0.4
Fibrilación auricular (n/%)	7 (5)	10 (5)	0.9
CF III-IV (n/%)	3 (3)	9 (5)	0.2
Mortalidad total (n/%)	5 (3.5)	8 (4)	0.8

Aneu: aneurisma; CF: clase funcional; CIV: comunicación interventricular; DAP: ductus arterioso persistente; ESF: estenosis subaórtica fija; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; Gradiente B/P: gradiente brazo-pierna; Grad Max: gradiente máximo; Grad Med: gradiente medio; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; Insuf: insuficiencia; Malf subvalv: malformación subvalvular; Pres pulm: presión pulmonar; VAB: valvula aórtica bicúspide.

En el análisis de regresión logística binaria (tabla 8), los factores que resultaron independientes para el desarrollo de hipertensión arterial fueron: el gradiente medio residual por *Doppler* (OR 1.05, IC 95% 1.02 a 1.08, $p=0.01$), lo que significa que por cada mmHg de gradiente medio la probabilidad de desarrollar hipertensión arterial se multiplica por 1.05; la edad final (OR 1.05, IC 95% 1.01 a 1.12, $p=0.01$), lo que representa que por cada año el riesgo de hipertensión arterial se multiplica por 1.05, y la edad de reparación (OR 1.04, IC 95% 1.02 a 1.06, $p<0.001$), lo que traduce que por cada año de retraso en la reparación se multiplica el riesgo por 1.02. Similares resultados si analizamos sólo la cohorte de paciente reparados (353 pacientes, edad de reparación 11 años, DE 15 años, seguimiento de 26 años, DE 11 años) o sólo los reparados en la infancia (263 pacientes, edad reparación media de 4.5 años, DE 5 años, y seguimiento de 29 años, DE 9 años).

Tabla 8. Predictores independientes de hipertensión arterial.

En toda la cohorte

Variables	HR	IC 95%	p
Gradiente medio (mmHg)	1.08	1.02 – 1.15	0.01
Edad final (años)	1.05	1.01 – 1.12	0.04
Edad de reparación (años)	1.05	1.01 – 1.10	0.01

En todos los pacientes reparados a cualquier edad

Variables	HR	IC 95%	p
-----------	----	--------	---

Resultados

Gradiente medio (mmHg)	1.08	1.03 – 1.1	0.01
Edad final (años)	1.06	1.01 – 1.09	0.04
Edad de reparación (años)	1.05	1.01 – 1.09	0.01

En los pacientes reparados en la infancia

Variables	HR	IC 95%	p
Gradiente medio (mmHg)	1.07	1.02 – 1.13	0.01
Edad final (años)	1.04	1.01 – 1.08	0.04
Edad de reparación (años)	1.05	1.01 – 1.16	0.01

La hipertensión arterial como factor etiológico de eventos cardiovasculares

La prevalencia de hipertensión arterial fue significativamente mayor en aquellos pacientes que desarrollaron una complicación de la pared vascular grave en la evolución. Así en el grupo de pacientes hipertensos, el 24% desarrollaron una complicación de la pared vascular grave frente al 6% que la desarrollaron en los no hipertensos (3%), $p < 0.001$. La prevalencia de aneurismas en los hipertensos fue significativamente mayor que en los pacientes no hipertensos (27% frente al 7%, $p < 0.001$). Esta asociación significativa se mantuvo tanto en los pacientes con aneurismas de aorta ascendente (14% versus 3%, $p < 0.001$) como en los pacientes con aneurismas de aorta descendente (13% versus 4%, $p = 0.002$). Este aspecto se desarrollará en más profundidad en el siguiente apartado de complicaciones vasculares.

En cuanto al papel de la hipertensión arterial en otras complicaciones, ésta se asoció a una mayor prevalencia de enfermedad coronaria y no hubo diferencias significativas con respecto a otros eventos arrítmicos, mortalidad o clase funcional.

6. COMPLICACIONES DE LA PARED VASCULAR.

Complicaciones graves de la pared vascular.

Durante el seguimiento en la edad adulta, 63 de 481 pacientes (13%) sufrieron complicaciones graves de la pared vascular que resultaron mortales o precisaron de reparación quirúrgica o percutánea. De ellos, 29 pacientes (6%) tuvieron aneurismas a nivel de aorta ascendente, 27 pacientes (5.5%) a nivel de aorta descendente, 6 pacientes (1.5%) presentaron aneurismas en otras localizaciones: intercostales en 3 pacientes, cerebral en 1 paciente, aneurisma de seno de valsalva roto a aurícula derecha en 1 paciente y aneurisma micótico a nivel del conducto quirúrgico de la coartación en 1 paciente. Además 1 paciente fue intervenido de aneurisma de aorta ascendente y años más tarde de aneurisma de aorta descendente. Uno de los pacientes descritos con aneurisma de aorta ascendente además presentó una disección aórtica aguda tipo II y fue intervenido de urgencia. Otros 2 pacientes tuvieron una disección aórtica que fue manejada de forma conservadora, una localizada en aorta descendente después de la angioplastia con balón sin secuelas y el otro paciente presentó una disección aórtica tipo IIIB años después de la cirugía de la coartación.

De los 63 pacientes con complicaciones vasculares graves, fallecieron 5 (8%), 2 pacientes con aneurisma de aorta ascendente murieron súbitamente en espera de intervención quirúrgica con una aorta ascendente mayor de 70 mm (figura 21), y 3 pacientes con pseudoaneurisma a nivel de la aortoplastia en aorta descendente tras sufrir un episodio de hemoptisis masiva. Dos de estos pacientes tuvieron una evolución similar, una paciente tras presentar episodios repetidos y autolimitados de hemoptisis por una fístula aortobronquial fue operada con éxito del pseudoaneurisma y en el postoperatorio inmediato de la cirugía falleció por un nuevo episodio de hemoptisis masiva tras sangrado pulmonar grave (figura 22). La otra paciente fue sometida a la

Resultados

exclusión electiva del pseudoaneurisma mediante tratamiento endovascular con implante percutáneo de 2 *stents* cubiertos de PTFE. A los 7 días del procedimiento, tras la exclusión del pseudoaneurisma de la aortoplastia, presentó un episodio de hemoptisis

Resultados

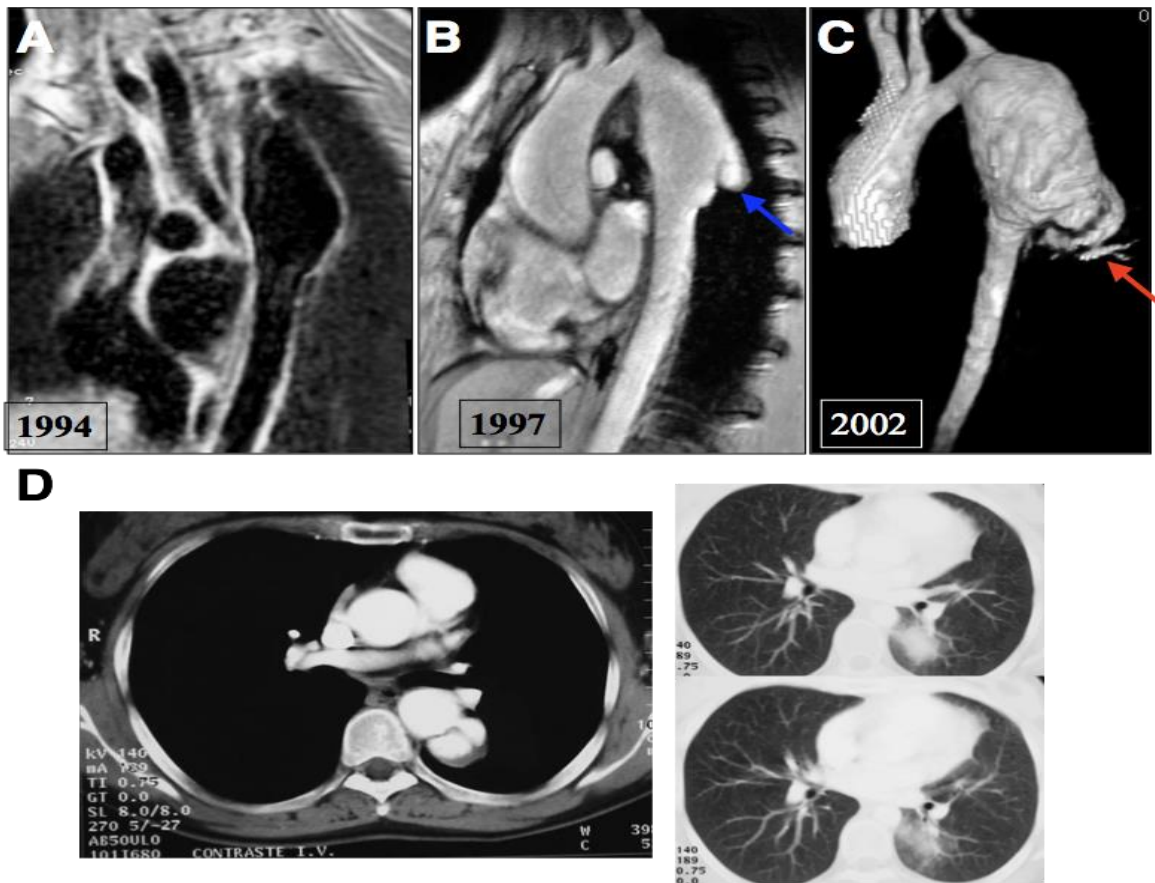
masiva, objetivándose un sangrado grave en el pulmón izquierdo. A pesar de la colocación de una tercera endoprótesis aórtica, la paciente falleció por fallo multiorgánico en los días posteriores al sangrado pulmonar (figura 23). Finalmente, el último paciente falleció también por un episodio de hemoptisis masiva secundaria a una fístula aortobronquial, y a diferencia de los anteriores no ocurrió en el postoperatorio de la exclusión del aneurisma. Falleció por fracaso multiorgánico, a pesar de ser intervenido de urgencia y con éxito mediante el implante de 2 endoprótesis vasculares.



Figura 21. *Paciente con aneurisma de aorta ascendente asociado a válvula aórtica bicúspide y coartación de aorta leve.*

Resultados

Figura 22. Caso correspondiente a la paciente fallecida por hemoptisis en el postoperatorio de cirugía del pseudoaneurisma. A-C). Crecimiento progresivo del aneurisma a nivel de la aortoplastia. B). Desarrollo de un pseudoaneurisma dentro del propio aneurisma (flecha azul). C). Aparición de fístula aortobronquial (flecha roja) que provocó los cuadros de hemoptisis. D) Imagen de hemorragia pulmonar por TAC en pulmón adyacente al pseudoaneurisma que provocó el fallecimiento.



Resultados

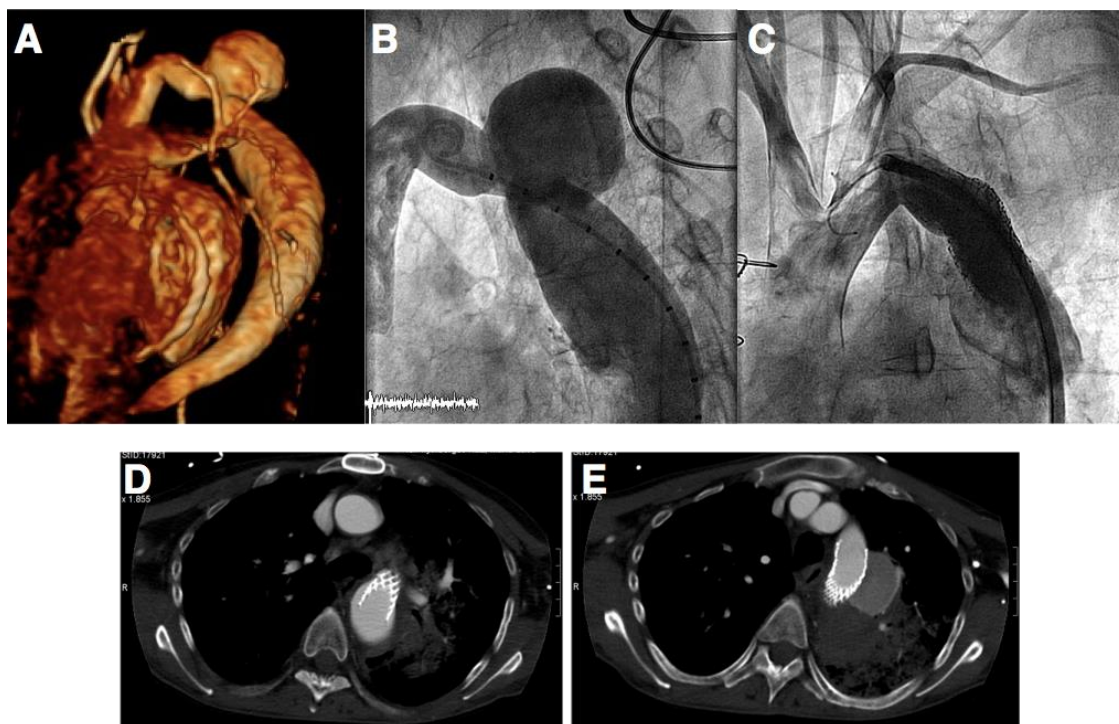


Figura 23. Se muestra el otro caso de la paciente fallecida a los 7 días de la exclusión percutánea del pseudoaneurisma. A) Reconstrucción tridimensional por TAC del pseudoaneurisma. B) Angiografía basal del pseudoaneurisma. C) Angiografía que muestra la exclusión del pseudoaneurisma mediante 2 stents recubiertos de PTFE. D). TAC que muestra la hemorragia pulmonar adyacente al stent que causó el fallecimiento de la paciente.

Además de estos 3 pacientes con desenlace fatal por hemoptisis masiva, otros 4 pacientes de la serie tuvieron episodios de hemoptisis de repetición. En todos ellos se logró la exclusión del aneurisma o pseudoaneurisma percutáneamente. Finalmente una paciente presentó una rotura aguda de un pseudoaneurisma de cayado aórtico que pudo ser operada con éxito (figura 24).

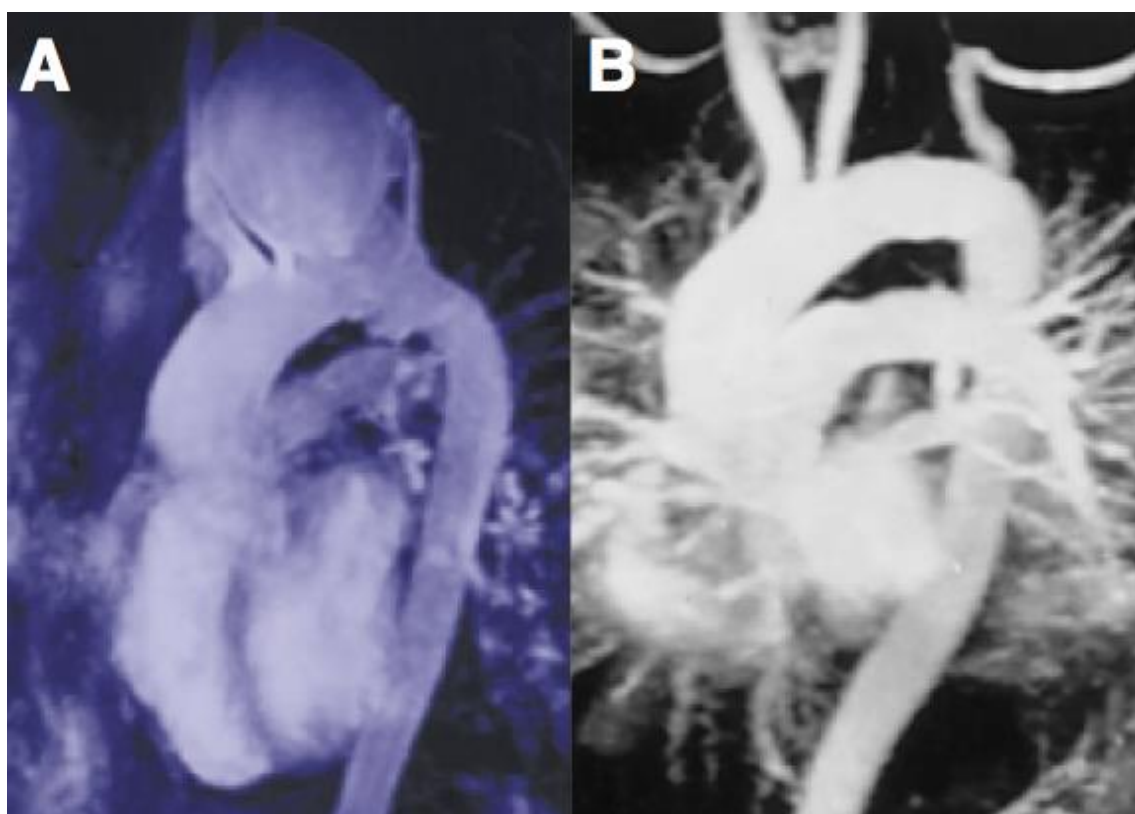


Figura 24. A) Paciente con pseudocoartación de aorta y pseudoaneurisma a nivel de cayado aórtico. B) Exclusión del mismo mediante conducto quirúrgico.

Los demás pacientes fueron intervenidos de forma electiva, los pacientes con aneurisma de aorta ascendente/aneurisma aórtica fueron operados con implante de prótesis aórtica y tubo en aorta ascendente (cirugía de Bentall Bono) en 11 pacientes, técnica de preservación con reimplante de válvula aórtica (técnica de David) en 8 pacientes y tubo supracoronario en 6 pacientes.

En cuanto a los pacientes con aneurisma de aorta descendente a nivel de la aortoplastia, además de los 6 pacientes descritos con hemoptisis, hubo otros 24 pacientes intervenidos. Trece con implante de endoprótesis o stent cubierto, 7 operados con interposición de tubo protésico, y 4 con procedimientos mixtos (implante de endoprótesis y cirugía de bypass carótido-carotídeo en 3, y bypass subclavio-carotídeo en 1). La figura 25 muestra 2 ejemplos de tratamiento percutáneo de pseudoaneurismas de la aortoplastia.

Resultados

Finalmente, en cuanto a los pacientes con aneurismas en otros territorios diferentes a la aorta, una paciente con aneurisma cerebral fue tratada mediante embolización percutánea y tres pacientes con aneurismas intercostales fueron cerrados también con implante de dispositivo percutáneo. Además, un paciente con aneurisma micótico por endocarditis del conducto protésico a nivel de la reparación de la coartación fue reintervenido con la interposición de un nuevo conducto, y un paciente con aneurisma de seno de valsalva roto a aurícula derecha fue tratado quirúrgicamente.

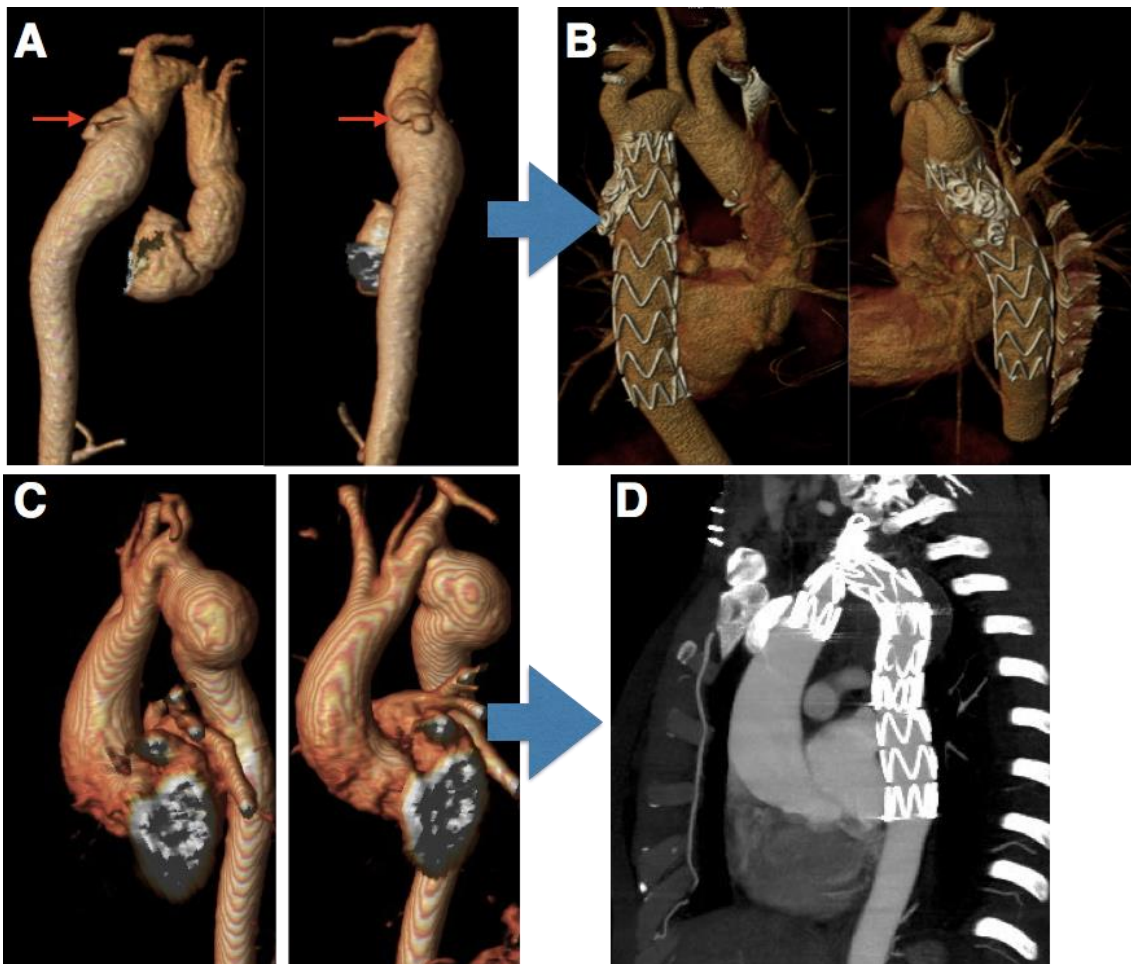


Figura 25. A-B. Se muestra otro caso de pseudoaneurisma (flecha roja) sobre un aneurisma, que fue excluido mediante endoprótesis y coils. C-D. Se muestra otro caso de un aneurisma a nivel de la aortoplastia tratado con una endoprótesis.

Resultados

La figura 26 muestra la curva de Kaplan-Meier de supervivencia libre de complicaciones de pared y la figura 27 muestra la curva de Kaplan-Meier de supervivencia libre de complicaciones de pared en los pacientes reparados en la infancia, en los cuales, el tiempo medio transcurrido desde la intervención inicial hasta la cirugía del aneurisma fue de 23 años (DE 13 años).

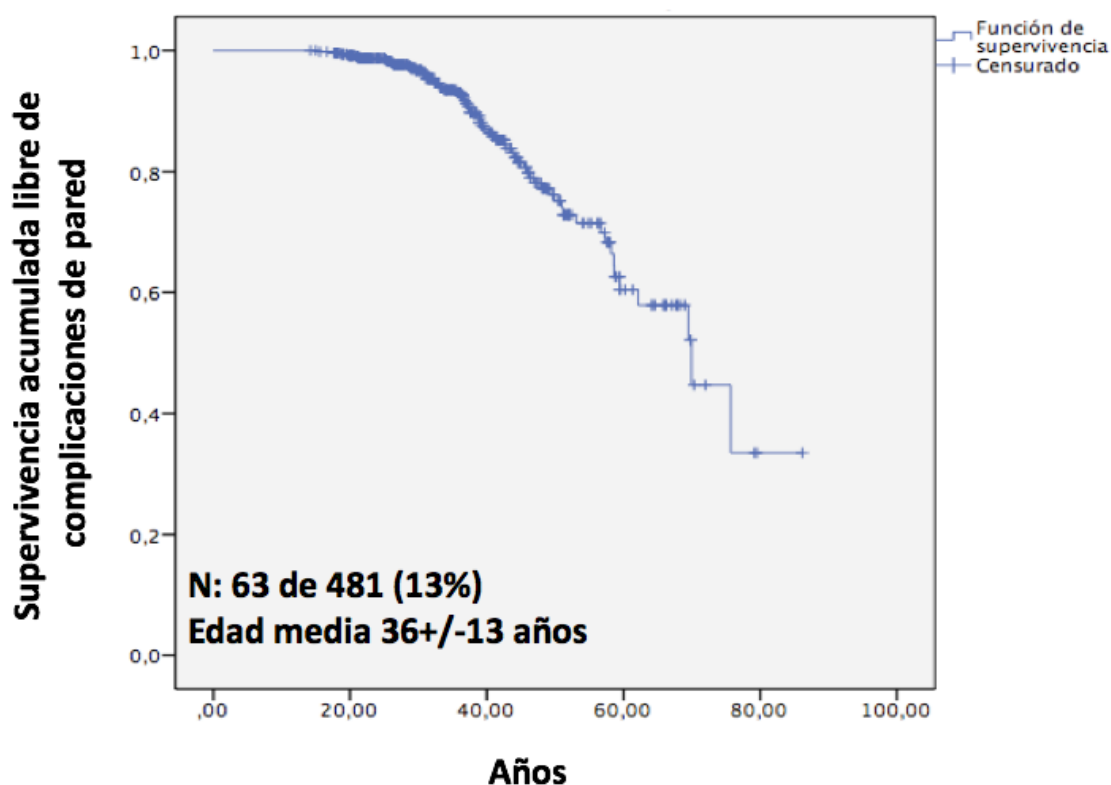


Figura 26. Curva de Kaplan-Meier mostrando la supervivencia libre de complicaciones de pared vascular.

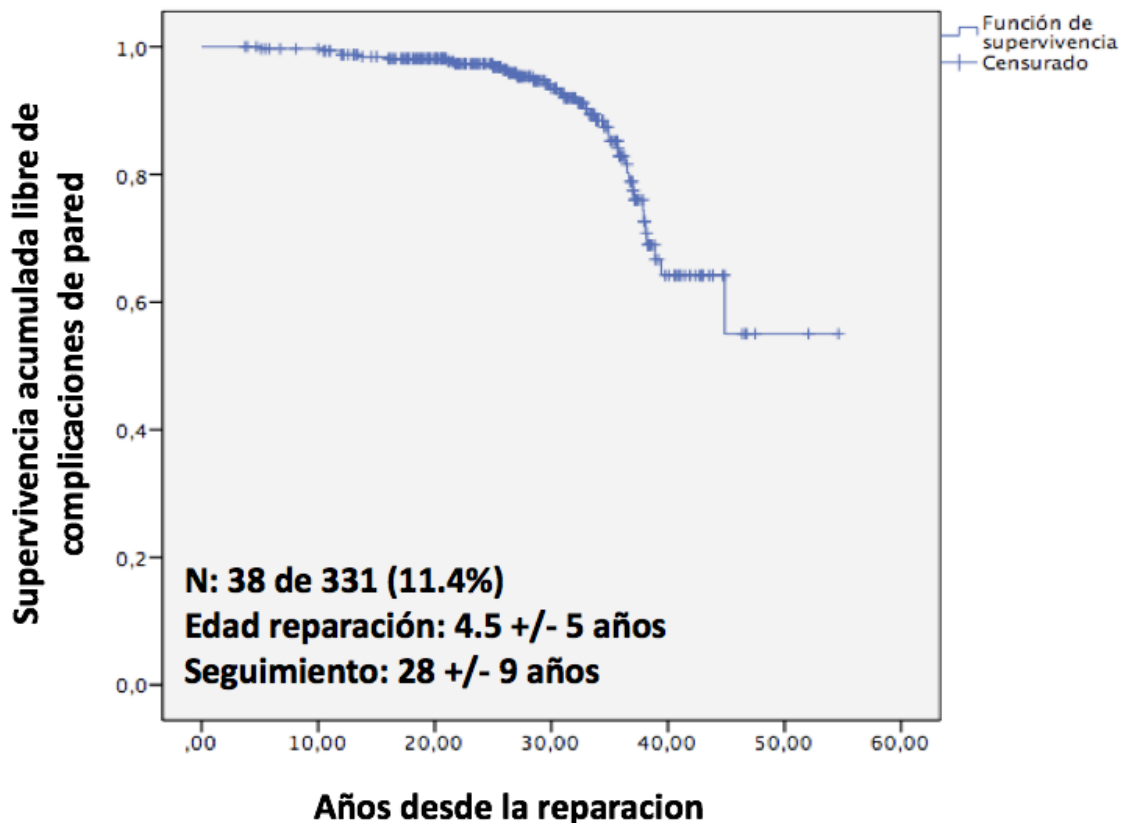


Figura 27. Curva de Kaplan-Meier mostrando la supervivencia libre de complicaciones de la pared vascular desde la reparación.

Predictores de complicaciones vasculares graves.

La tabla 11 muestra las características de la población según hayan tenido complicaciones graves de la pared vascular. En cuanto al sexo, hubo significativamente más complicaciones en los hombres que en las mujeres, 45 de 281 (16%) versus 18 de 200 (9%), $p=0.02$. La edad media de los pacientes que sufrieron complicaciones fue superior a la edad media de los pacientes sin complicaciones (47 años, DE: 13 años, versus 35 años, DE:13; $p<0.001$).

La edad de reparación fue significativamente mayor en aquellos pacientes que desarrollaron una complicación grave de pared, así la edad media de reparación de estos

Resultados

pacientes fue de 18 años (DE 17 años), mientras que la edad media de reparación de los pacientes sin complicaciones fue de 10 años (DE 14 años), $p=0.003$. Si dividimos la cohorte según el periodo de la vida en la que fueron reparados, en la edad infantil, adulta o no reparados, hubo significativamente más eventos en los pacientes reparados más tardíamente, el 22% de los pacientes reparados en la edad adulta (23 de 102 pacientes) tuvieron eventos, frente al 14% de los reparados en la edad infantil (24 de 169 pacientes) y el 8% de los no reparados (12 de 158 pacientes).

Hubo diferencias significativas en cuanto a la técnica quirúrgica empleada, así la mayoría de los pacientes con eventos de pared vascular graves fueron reparados mediante aortoplastia con parche (38%) y el grupo con menos complicaciones vasculares fue el reparado con *flap* de subclavia (2%), $p=0.002$.

De los pacientes que sufrieron una complicación grave de la pared vascular, el 80% tenían una válvula aórtica bicúspide. De los pacientes con válvula aórtica bicúspide el 17% (47 de 289 pacientes) sufrieron complicaciones graves de la pared vascular frente al 7% (12 de 164) de los que no tenían válvula aórtica bicúspide. Las demás lesiones asociadas no se correlacionaron significativamente con una mayor prevalencia de complicaciones graves de pared vascular.

Los pacientes hipertensos presentaron significativamente un porcentaje de complicaciones graves de pared más alto que los pacientes normotensos (24% versus 6%, $p<0.001$). Igualmente, la prevalencia de hipertensión arterial fue significativamente más alta en los pacientes que sufrieron una complicación grave de pared (75% versus 37%, $p<0.001$).

Resultados

Tabla 9. Características de los 2 grupos de pacientes con complicaciones vasculares graves (muerte/cirugía) y sin complicaciones.

	Complicaciones vasculares (63 pac)	No complicaciones vasculares (418 pac)	p
Sexo (varón)	45 (71)	236 (56)	0.02
Edad actual (años, DE)	47 (DE 12)	35 (DE 12)	
Edad reparación (años, DE)	18 (DE 17)	10 (DE 14)	0.003
Edad reparación			0.003
< 1 año	12 (20)	146 (40)	
1 – 18 años	24 (41)	145 (39)	
> 18 años	23 (39)	79 (21)	
Reparación			0.4
No reparada	4 (6)	40 (9)	
Quirúrgica	51 (81)	306 (73)	
Percutánea	8 (13)	72 (17)	
Técnica quirúrgica			0.002
Termino-terminal	13 (25)	38 (12)	
Parche	19 (38)	127 (41)	
Subclavia	1 (2)	38 (12)	
Conducto	9 (17)	22 (7)	
Desconocida	9 (18)	81 (28)	
Técnica percutánea			0.007
Balón	1 (13)	46 (64)	
Stent	7 (87)	26 (36)	
Lesiones asociadas			
VAB	47 (80)	242 (61)	0.004
ESF	8 (13)	53 (13)	0.99
CIV	4 (6)	64 (15)	0.06
DAP	8 (13)	66 (16)	0.5
Malf subvalv mitral	16 (26)	148 (36)	0.1
Síndrome	2 (3)	17 (4)	0.4
HTA	35 (75)	113 (37)	<0.001
Gradiente B/P	9 (14)	5 (10)	0.09
Parámetros ecocardiografía			
FE VI (%) (DE)	63 (8)	62 (10)	0.7
Espesor septo mm (DE)	13 (10)	11 (3)	0.1
Espesor pared post (DE)	11 (3)	11 (3)	0.2
HVI moderada-severa	3 (9)	9 (7)	0.7
Disfunción diastólica	8 (13)	28 (7)	0.1
Presión pulm (mmHg) (DE)	35 (9)	36 (14)	0.6
Grad. max. (mmHg) (DE)	27 (20)	26 (14)	0.6
Grad. med. (mmHg) (DE)	15 (8)	13 (8)	0.3
Parámetros RM/TC			
Hipoplasia arco/istmo	8 (29)	64 (28)	0.2
Arco gótico	13 (24)	45 (20)	
Re-coartación	16 (27)	93 (25)	0.7
Endocarditis	1 (2)	7 (2)	0.9
Fibrilación auricular	7 (11)	11 (3)	0.01

Resultados

Hemoptisis	7 (11)	0 (0)	<0.001
Clase funcional III-IV	1 (3)	11 (4)	0.1
Mortalidad total	8 (13)	22 (5)	0.02

CF: clase funcional; CIV: comunicación interventricular; DAP: ductus arterioso persistente; ESF: estenosis subáortica fija; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; Gradiente B/P: gradiente brazo-pierna; Grad Max: gradiente máximo; Grad Med: gradiente medio; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; Malf subvalv: malformación subvalvular; Pres pulm: presión pulmonar; VAB: válvula aórtica bicúspide.

En el análisis de regresión de Cox, los factores independientes de desarrollo de complicaciones vasculares fueron: válvula aórtica bicúspide, hipertensión arterial y la edad avanzada (tabla 10). El riesgo de complicaciones vasculares fue 2.5 veces mayor en presencia de hipertensión arterial (HR:2.52, IC 95% 1.2 a 5.2, p=0.013), 2.5 veces mayor en presencia de válvula aórtica bicúspide (HR: 2.46, IC 95% 1.2 a 5.3, p=0.02) y cada año de edad que pasa el riesgo es 1.05 veces mayor (HR: 1.05, IC 95% 1.03 a 1.08, p<0.001)

Tabla 10. Predictores independientes en análisis de regresión de Cox.

Variables	HR	IC 95%	p
Hipertensión arterial	2.52	1.2 – 5.2	0.013
Válvula aórtica bicúspide	2.46	1.2 – 5.3	0.02
Edad final	1.05	1.05 – 1.08	<0.001

Aneurismas de pared en cualquier territorio.

El total de pacientes en esta serie que desarrollaron aneurismas en cualquier localización durante el seguimiento en la edad adulta fue de 86 (18%) 36 pacientes en aorta ascendente (7.5%), 49 pacientes a nivel de la aortoplastia en la aorta descendente (10%) (definido aneurisma descendente como la dilatación mayor del 150% del diámetro diafragmático), 2 pacientes con aneurismas en las 2 localizaciones, 3 pacientes con aneurismas a nivel de arterias intercostales, 1 paciente con aneurisma cerebral, 1 paciente con aneurisma de seno de valsalva roto a aurícula derecha y 1 paciente con un

Resultados

aneurisma micótico a nivel del conducto protésico. Si tomamos la definición de aneurisma de aorta descendente como un diámetro ≥ 40 mm, el porcentaje total de aneurismas sería del 15% (73 de 481 pacientes), y de aneurisma de aorta descendente del 7.5% (36 de 481 pacientes), idéntico al de aneurismas localizados en aorta ascendente. Para el siguiente análisis de los factores relacionados con el desarrollo de aneurismas, consideramos la definición de aneurisma de aorta descendente como aquel ≥ 40 mm⁹⁸.

Factores asociados al desarrollo de aneurismas.

La tabla 11 muestra las características de los pacientes que desarrollaron aneurismas frente a los libres de aneurismas. Hubo una mayor prevalencia de aneurismas en el sexo masculino. Los pacientes con aneurismas eran de una edad más avanzada, 46 (DE 13) años versus 35 años (DE 13) años, y también fueron reparados a una edad más tardía que los pacientes sin aneurismas (17, DE 17 años frente a 10, DE 14 años).

Si dividimos la muestra en pacientes reparados antes del primer año de vida, entre el primer año de vida y los 18 años, y aquellos reparados con más de 18 años, los reparados en la edad adulta presentaron significativamente una incidencia mayor de aneurismas. En cuanto a la técnica quirúrgica utilizada, el mayor porcentaje de pacientes que desarrollaron aneurismas fueron intervenidos con parche. En cuanto a las técnicas percutáneas, hubo una mayor prevalencia de aneurismas en los pacientes reparados con *stent*.

Hubo una asociación significativa entre la prevalencia de válvula aórtica bicúspide y de aneurismas, así 56 de 289 pacientes (19%) de los pacientes con válvula aórtica bicúspide desarrollaron aneurismas en comparación con 13 de 164 (7%)

Resultados

pacientes que desarrollaron aneurismas sin válvula aórtica bicúspide, $p=0001$.

También hubo una correlación significativa entre la prevalencia de hipertensión arterial y aneurismas. Así, el 27% de los pacientes (40 de 148 pacientes) hipertensos tuvieron aneurismas, frente al 7% de los normotensos (14 de 205 pacientes) que desarrollaron aneurismas, $p<0.001$. No hubo una asociación significativa entre la prevalencia de aneurismas y otras malformaciones asociadas o presencia de síndromes genéticos. Finalmente, hubo una relación significativa con la mortalidad total.

Tabla 11. Características de los pacientes que desarrollaron aneurismas frente a los que no los desarrollaron.

	Aneurismas (73 pacientes)	No aneurismas (408 pacientes)	p
Sexo (varón)	53 (73)	228 (56)	0.008
Edad actual (años, DE)	46 (13)	35 (13)	<0.001
Edad reparación (años, DE)	17 (17)	10 (14)	<0.001
Edad reparación			0.003
< 1 año	14 (21)	144 (40)	
1 – 18 años	29 (17)	140 (39)	
> 18 años	25 (37)	77 (21)	
Reparación			0.5
No reparada	5 (7)	39 (10)	
Quirúrgica	58 (79)	299 (73)	
Percutánea	10 (14)	70 (17)	
Técnica quirúrgica			0.01
Termino-terminal	13 (22)	38 (13)	
Parche	24 (41)	122 (41)	
Subclavia	1 (2)	38 (13)	
Conducto	9 (16)	22 (7)	
Desconocida	11 (19)	79 (26)	
Técnica percutánea			0.01
Balón	2 (20)	45 (64)	
Stent	8 (80)	25 (36)	
Lesiones asociadas			
VAB	56 (81)	233 (61)	0.001
ESF	9 (12)	52 (13)	0.9
CIV	5 (7)	62 (15)	0.03
DAP	9 (12)	65 (16)	0.4
Malf subvalv mitral	21 (29)	143 (35)	0.2
Síndrome genético	2 (3)	17 (4)	0.5
HTA	40 (74)	108 (36)	<0.001

Resultados

Gradiente B/P mmHg (DE)	9 (14)	5 (10)	0.09
Parámetros ecocardiografía			
FE VI (%) (DE)	63 (8)	63 (10)	0.9
Espesor septo mm (DE)	13 (3)	11 (3)	0.1
Espesor pared post (DE)	11 (2)	11 (2)	0.1
HVI moderada-severa	3 (8)	9 (8)	1
Disfunción diastólica	10 (14)	26 (7)	0.05
Presión pulm (mmHg) (DE)	36 (11)	36 (14)	0.9
Grad. maximo (mmHg) (DE)	26 (19)	26 (15)	0.9
Grad. medio (mmHg) (DE)	15 (8)	14 (7)	0.4
Parámetros RM/TC			
Hipoplasia arco/istmo	11 (32)	61 (38)	0.5
Arco gótico	17 (27)	41 (18)	0.1
Re-coartación	17 (25)	92 (25)	0.1
Endocarditis	1 (1)	7 (2)	0.9
Cardiopatía isquémica	3 (4)	6 (2)	0.1
Fibrilación auricular	7 (9)	11 (3)	0.004
Clase funcional III-IV	1 (3)	11 (4)	0.9
Mortalidad total	9 (12)	21 (5)	0.02

CIV: comunicación interventricular; DAP: ductus arterioso persistente; ESF: estenosis subáortica fija; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; Gradiente B/P: gradiente brazo-pierna; Grad Max: gradiente máximo; Grad Med: gradiente medio; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; Malf subvalv: malformación subvalvular; Pres pulm: presión pulmonar; VAB: válvula aórtica bicúspide.

En el análisis de regresión logística, los factores independientes de desarrollo de aneurismas en cualquier localización fueron: la hipertensión arterial (OR: 3.4; IC 95% 1.6 a 6.9, $p=0.001$), la válvula aórtica bicúspide (OR: 3.2 IC 95% 1.4 a 7.1, $p=0.006$) y la edad avanzada (OR: 1.05; IC 95% 1.02 a 1.1, $p<0.0001$), por tanto, el riesgo de desarrollar un aneurisma en cualquier localización en un paciente con válvula aórtica bicúspide es 3.2 veces mayor que un paciente sin válvula aórtica bicúspide, en un paciente hipertenso es 3.2 veces mayor que en un paciente normotenso, y finalmente el riesgo se multiplica por 1.05 cada año. Estos datos se muestran en la tabla 14.

Aneurismas de aorta ascendente.

La prevalencia de aneurismas de aorta ascendente con o sin insuficiencia valvular aórtica por aneurisma aórtica fue del 7.3% ocurriendo en 36 pacientes. El análisis de regresión logística mostró que la variable que de forma independiente más se

Resultados

asoció al desarrollo de aneurismas fue la presencia de válvula aórtica bicúspide, multiplicándose el riesgo por 7.2 veces (OR 7.2, IC 95% 1.6 a 31.9, $p=0.012$), la hipertensión arterial con un riesgo 3.5 veces mayor (OR 3.5, IC 95% 1.23 a 9.3, $p=0.016$) y la edad (OR 1.04, IC 95% 1.03 a 1.1, $p=0.002$), multiplicando el riesgo cada año que pasa por 1.06.

Aneurismas de aorta descendente.

La prevalencia de aneurismas en aorta descendente, tal y como se comentó anteriormente, varía con la definición de aneurisma. Los factores independientes del desarrollo de aneurismas en la aorta descendente fueron la edad avanzada (OR 1.04, IC 95% 1.01 a 1.07, $p=0.018$) y la hipertensión arterial está en el límite de la significación (OR 2.5, IC95% 0.97 a 6.75, $p=0.05$). La válvula aórtica bicúspide dejó de ser significativa.

Como resumen, analizando el total de aneurismas en todos los territorios, la edad avanzada, la válvula aórtica bicúspide y la hipertensión arterial fueron factores predictores independientes. Si estudiamos sólo los aneurismas de aorta ascendente, se mantuvieron los 3 factores predictores, siendo más determinante la válvula aórtica bicúspide que la hipertensión arterial. Al contrario, si consideramos sólo los aneurismas de aorta descendente, la edad y la hipertensión arterial fueron predictores independientes (la edad en el límite de la significación), mientras que la válvula aórtica bicúspide perdió importancia y dejó de ser factor independiente de complicaciones aneurismáticas. Estos datos se muestran en la tabla 12.

Tabla 12. Predictores independientes de desarrollo de aneurismas.**Aneurismas en todos los territorios**

Variables	p	OR	IC 95%
Edad final (años)	0.001	1.05	1.02 - 1.1
HTA n, (%)	0.001	3.4	1.6 - 6.9
VAB n, (%)	0.006	3.2	1.4 - 7.1

Aneurismas aorta ascendente

Variables	p	OR	IC 95%
Edad final (años)	0.002	1.04	1.03 - 1.1
HTA n, (%)	0.016	3.5	1.23 - 9.3
VAB n, (%)	0.012	7.2	1.6 - 31.9

Aneurismas aorta descendente

Variables	p	OR	IC 95%
Edad final (años)	0.018	1.04	1.01 - 1.07
HTA n, (%)	0.05	2.5	0.97 - 6.75
VAB n, (%)	0.28	1.69	0.64 - 4.49

7. RE-COARTACIÓN.

La obstrucción residual a nivel de la coartación de aorta que precisó una nueva intervención ocurrió en el 25% de los pacientes (109 de 437 pacientes intervenidos), y de éstos precisaron una segunda re-intervención 12 pacientes (3% de toda la serie). Hay 6 pacientes que en la actualidad tienen indicación de re-intervención y por estar en lista de espera o por preferencia del paciente, la intervención está pendiente de ser realizada. En 97 de los 109 pacientes (89%) la re-coartación ocurrió tras cirugía, en 11 pacientes tras dilatación balón y en 1 paciente tras implante de stent. El tratamiento de la re-coartación fue percutáneo en 77 pacientes (71%) y mediante cirugía en 32 (29%). La terapia percutánea fue la dilatación con balón en 42 pacientes y el implante de *stent* en 29 pacientes (*stent* convencional en 23 y cubierto de PTFE en 6). La técnica quirúrgica empleada en el tratamiento de la re-coartación en estos 32 pacientes fue la aortoplastia con parche en 17, el implante de un conducto protésico en 7 y la aortoplastia con flap de

Resultados

subclavia en 3 pacientes. El tratamiento de los 12 pacientes que sufrieron una segunda re-coartación fue percutáneo con implante de *stent* en 10 pacientes (83%) y quirúrgico en 2 pacientes (17%).

Factores asociados al desarrollo de re-coartación.

La tabla 13 muestra las características basales de los 2 grupos de pacientes, con y sin re-coartación. Los pacientes que sufrieron una re-coartación fueron reparados significativamente a una edad más temprana que los pacientes sin re-coartación (4.5 años, DE 10 años versus 13.5 años, DE 15 años), lo que indica que la re-coartación ocurre con más frecuencia cuanto más temprana es la intervención inicial. Si dividimos la muestra en pacientes intervenidos en el primer año, intervenidos en la edad infantil hasta los 18 años y aquellos intervenidos en la edad adulta, observamos que el 44% de los pacientes operados en el periodo neonatal, el 19% de los pacientes intervenidos en la edad infantil y el 9% de los intervenidos en la edad adulta, tuvieron posteriormente una re-coartación (figura 28). De los 12 pacientes que precisaron de una tercera intervención, 8 fueron reparados inicialmente en el primer año de vida, 2 en la infancia, y tan solo un paciente fue reparado inicialmente con 20 años.

Resultados

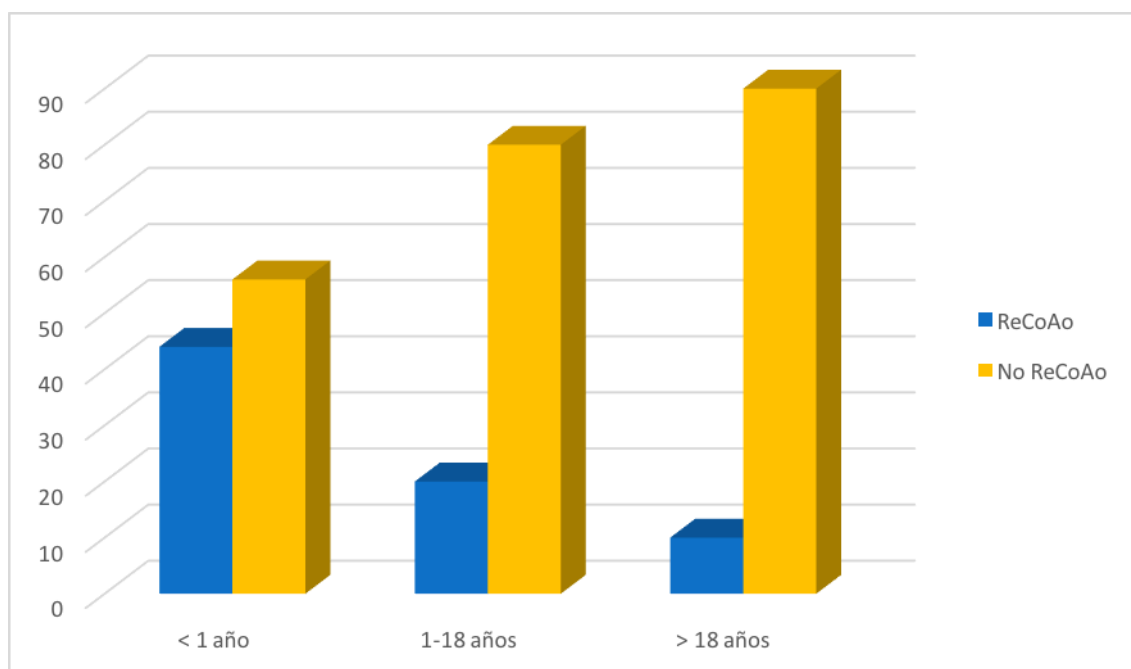


Figura 28. Re-coartación según la edad de reparación. La incidencia de re-coartación disminuye exponencial al aumentar la edad de reparación.

El tiempo medio transcurrido desde la reparación inicial de la coartación hasta la re-intervención por re-coartación fue de 15 años (DE 11 años). Hubo diferencias significativas en el tiempo transcurrido si la reparación fue realizada en el primer año (11 años, DE: 7), en la edad infantil hasta los 18 años (20 años, DE: 14), o en la edad adulta (24 años, DE: 14) ($p < 0.001$), lo que indica que los pacientes que se operan en el primer año de vida además de tener una mayor probabilidad de re-coartación, ésta ocurre más precozmente.

Hubo diferencias significativas en el gradiente máximo y medio estimado por *Doppler* a nivel de la coartación entre los pacientes con y sin re-coartación, así como el diámetro mínimo a nivel de la coartación. En cuanto a los parámetros de imagen radiológicos por TC o RM, no hubo diferencias significativas en la presencia de hipoplasia de arco y/o istmo aórtico, ni tampoco en el desarrollo de aneurismas, pero la relación diámetro de aorta a nivel de coartación/diámetro aorta diafragmática fue

Resultados

significativamente menor en los pacientes con coartación de aorta.

Tabla 13. Características diferenciales entre los pacientes con y sin re-coartación.

	Re-coartación (109)	No re-coartación (328)	p
Sexo (varón)	71 (65)	185 (56)	0.1
Edad actual (años, DE)	35 (13)	37 (12)	0.2
Edad reparación (años, DE)	4.5 (10)	13.5 (15)	<0.001
Edad reparación			<0.001
< 1 año	69 (63)	89 (30)	
1 – 18 años	30 (28)	139 (43)	
> 18 años	10 (9)	92 (29)	
Tipo de reparación (n/%)			0.02
Quirúrgica	97 (89)	260 (79)	
Percutánea	12 (11)	68 (21)	
Técnica quirúrgica (n/%)			0.6
Termino-terminal	12 (12)	39 (15)	
Parche	44 (45)	102 (39)	
Subclavia	8 (8)	31 (12)	
Conducto	7 (7)	24 (9)	
Desconocida	26 (27)	64 (25)	
Técnica percutánea (n/%)			0.01
Balón	11 (92)	36 (53)	
Stent	1 (8)	32 (47)	
Lesiones asociadas (n/%)			
VAB	69 (65)	195 (64)	0.7
ESF	24 (22)	34 (11)	0.002
CIV	20 (18)	44 (14)	0.2
DAP	24 (22)	47 (14)	0.07
Malf subvalv mitral	62 (57)	215 (66)	0.07
Síndrome genético (n/%)	3 (3)	15 (4)	0.4
Hipertensión arterial (n/%)	42 (46)	91(39)	0.3
Gradiente B/P mmHg(DE)	7 (10)	5 (10)	0.2
Parámetros ecocardiografía			
FE VI (%) (DE)	63 (8)	62 (11)	0.5
Espesor septo mm (DE)	12 (9)	11 (3)	0.2
Espesor pared post (DE)	10.7 (2)	10.7 (2)	0.9
HVI moderada-severa (n/%)	1(3)	6 (6)	0.6
Disfunción diastólica (n/%)	12 (11)	24 (7)	0.2
Presión pulm (mmHg) (DE)	35 (9)	36 (15)	0.8
Grad. maximo (mmHg) (DE)	30 (15)	24 (15)	0.03
Grad. medio (mmHg) (DE)	16 (8)	12 (7)	0.001
Diametro mín istmo (mm)	11.5 (3.2)	13.5 (4.6)	0.04
Parámetros RM/TC			
Diametro min coartación (mm)	12.4 (3.5)	14.5 (5.4)	0.01
Hipoplasia arco/istmo (si/no)	20 (42)	44 (33)	0.2
Relación Ao CoA/diafrag	0.65 (0.19)	0.80 (0.27)	0.01
Aneurismas	17 (16)	51 (15)	0.5

Resultados

Aorta ascendente	9 (8)	23 (7)	0.4
Aorta descendente	7 (6)	28 (8)	0.4
Endocarditis	0 (0)	7 (2)	0.1
Fibrilación auricular	7 (6)	11 (3)	0.1
Clase funcional III-IV (si/no)	4 (33) / 77 (28)	8 (67) / 201 (72)	0.4
Mortalidad total	3 (3)	22 (7)	0.6

Ao CoA: Aorta a nivel de la coartación; CIV: comunicación interventricular; DAP: ductus arterioso persistente; ESF: estenosis subaórtica fija; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; Gradiente B/P: gradiente brazo-pierna; Grad Max: gradiente máximo; Grad Med: gradiente medio; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; Malf subvalv: malformación subvalvular; Pres pulm: presión pulmonar; VAB: valvula aórtica bicúspide.

En el análisis de regresión de Cox sólo la edad temprana de reparación se asoció significativamente con el desarrollo de re-coartación (HR: 0.95, IC 95% 0.92-0.99, p=0.01).

8. CARDIOPATIA ISQUEMICA.

Nueve pacientes (2%) del total de la población con coartación de aorta desarrollaron una enfermedad coronaria severa, precisando revascularización 7 de ellos. Dos fueron tratados mediante revascularización percutánea, un paciente con enfermedad de 3 vasos y otro con enfermedad de un vaso. Los 5 pacientes restantes fueron tratados mediante cirugía, todos excepto en un paciente, la revascularización se llevó a cabo al tiempo de la cirugía de recambio valvular aórtico. El paciente que precisó revascularización quirúrgica no asociada a recambio valvular aórtico, tenía enfermedad severa de tronco coronario izquierdo.

La edad media de estos pacientes fue significativamente mayor que el resto de pacientes sin enfermedad coronaria, 65 años (DE 6 años) frente a 36 años (DE 12 años). También la edad de reparación fue significativamente mayor en este grupo de pacientes con enfermedad coronaria, 35 años (DE 18) versus 11 años (DE 14 años). La cardiopatía isquémica se asoció de forma significativa con la presencia de hipertensión arterial, disfunción diastólica, unas cifras de presión pulmonar mayores y una peor función ventricular. También hubo una mayor mortalidad y prevalencia de

Resultados

complicaciones de la pared aórtica en este grupo de pacientes con cardiopatía isquémica. La tabla 14 muestra las características diferenciales de los 2 grupos, con cardiopatía y sin cardiopatía isquémica.

Tabla 14. Características de los 2 grupos de pacientes, con cardiopatía isquémica y sin cardiopatía isquémica.

	Cardiopatía isquémica (9 pac)	No cardiopatía isquémica (205 pac)	p
Sexo (varón)	8 (89)	272 (57)	0.06
Edad actual (años, DE)	65 (6)	36 (12)	<0.001
Edad reparación (años, DE)	35 (18)	11 (14)	<0.001
Reparación			0.5
No reparada	0 (0)	44 (9)	
Quirúrgica	8 (89)	349 (74)	
Percutánea	1 (11)	79 (17)	
Valvula aórtica bicúspide	6 (75)	283 (63%)	0.7
Hipertensión	5 (83)	143 (41)	0.03
Gradiente B/P (mmHg)	19 (31)	6 (10)	0.3
Parámetros eco			
FE VI (%) (DE)	40 (14)	63 (10)	<0.001
HVI moderada-severa	4 (80)	136 (92)	0.3
Disfunción diastólica	4 (45)	32 (7)	<0.001
Presión pulm (mmHg) (DE)	49 (22)	35 (13)	0.01
Re-coartación	2 (22)	107 (25)	0.8
Cirugía sobre válvula aórtica	4 (44)	58 (12)	0.004
Complicaciones graves pared	3 (33)	60 (13)	0.06
Aneurismas	3 (33)	70 (15)	0.1
Mortalidad total	5 (55)	26 (5)	<0.001

FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo.

En el modelo de regresión logística, el único factor independiente de desarrollo de cardiopatía isquémica fue la edad avanzada (OR 1.3; IC 95% 1.1 a 1.4, p=0.01), si bien es cierto que, salvo la hipertensión arterial, no se recogieron de forma exhaustiva otros factores de riesgo tradicionales de cardiopatía isquémica, como la diabetes, la dislipemia, el tabaquismo, etc.

9. ENDOCARDITIS.

La prevalencia de endocarditis en toda la serie fue del 1.7 % (8 casos de 480 pacientes). Sólo un paciente presentó una endocarditis en el lugar de reparación de la coartación con la formación de un aneurisma micótico en el conducto protésico. Dos endocarditis asentaron sobre una válvula aórtica bicúspide, una sobre válvula mitral nativa, 2 sobre prótesis mitral, una sobre válvula tricúspide. Otro paciente no presentó vegetaciones, aunque cumplía los demás criterios de endocarditis.

10. TRATAMIENTO DE LA COARTACIÓN. AORTOPLASTIA QUIRÚRGICA. TERAPIA PERCUTÁNEA

Pacientes reparados en la infancia. De los 481 pacientes, 338 fueron reparados en la infancia, 99 en la edad adulta y 44 no fueron reparados. De los reparados en la infancia, 305 fueron mediante cirugía y 33 mediante tratamiento percutáneo. Dentro de la cirugía la técnica más empleada fue la aortoplastia con parche (42%) y dentro del tratamiento percutáneo la angioplastia con balón fue la técnica más empleada, en el 79% de los casos. La edad media de reparación en los pacientes operados fue de 3.8 años (DE 5 años), mientras que la edad media de los reparados mediante angioplastia fue de 11 años (DE 6 años). También el seguimiento fue mayor en los pacientes reparados mediante cirugía, así la edad de estos pacientes fue de 33 años versus de 28 años. En el resto de variables no hubo diferencias significativas entre las 2 modalidades de tratamiento, salvo en el desarrollo de aneurismas de aorta descendente donde hubo un porcentaje mayor en el grupo de reparación quirúrgica. La tabla 15 muestra las características de los pacientes reparados en la infancia según el tipo de reparación.

Resultados

Tabla 15. Características de los pacientes reparados quirúrgicamente y aquellos reparados percutáneamente.

	Reparación quirúrgica (305)	Reparación percutánea (33)	p
Sexo (varón) (n/%)	184 (60)	19 (57)	0.7
Edad actual (años, DE)	33 (10)	28 (6)	<0.001
Edad reparación (años, DE)	3.8 (5)	11 (6)	<0.001
Valvula aórtica bicúspide (n/%)	197 (68)	19 (57)	0.2
Gradiente B/P (mmHg)	3.5 (7)	3 (6)	0.5
Parámetros eco			
FE VI (%) (DE)	62 (9)	66 (6)	0.05
Disfunción diastólica (n/%)	26 (9)	1 (4)	0.2
Presión pulm (mmHg) (DE)	35 (13)	30 (6)	0.06
Grad max (mmHg)	24 (12)	24 (12)	0.9
Grad medio (mmHg)	12 (6)	11 (6)	0.9
Parámetros RM/TC			
Hipoplasia arco/istmo (n/%)	50 (38)	2 (15)	0.1
Relac Ao CoA/diafrag (DE)	0.79 (0.24)	0.85 (0.28)	0.5
Hipertensión arterial (n/%)	82 (34)	5 (20)	0.1
Re-coartación (n/%)	90 (29)	9 (27)	0.8
Complicac graves pared (n/%)	37 (12)	1 (3)	0.1
Aneurismas totales (n/%)	43 (14)	2 (6)	0.1
Aneurismas Ao ascend (n/%)	19 (6)	2 (6)	0.9
Aneurismas Ao descend (n/%)	27 (9)	0 (0)	0.045
Mortalidad total (n/%)	15 (4.9)	0 (0)	0.1

FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo.

Pacientes reparados en la edad adulta. De los 481 pacientes, 99 fueron reparados en la edad adulta, 52 mediante cirugía y 47 mediante tratamiento percutáneo. Dentro de la cirugía la técnica más empleada fue la interposición de conducto (41%) y dentro del tratamiento percutáneo el implante de *stent* fueron las técnicas más usadas (55%). La edad media de reparación en los pacientes tratados con cirugía fue de 33 años (DE 12 años), mientras que la edad media de los reparados mediante angioplastia fue de 36 años (DE 14 años). También el seguimiento fue mayor en los pacientes reparados mediante cirugía, así la edad de estos pacientes fue de 54 años frente a 47 años. No hubo diferencias significativas entre las 2 modalidades de tratamiento en cuanto a eventos

Resultados

clínicos a largo plazo. La tabla 16 muestra las características de los pacientes reparados en la edad adulta según el tipo de reparación.

Tabla 16. Características de los pacientes reparados en la edad adulta, bien quirúrgicamente o bien percutáneamente.

	Reparación quirúrgica (52)	Reparación percutánea (47)	p
Sexo (varón) (n/%)	31 (59)	22 (46)	0.2
Edad actual (años, DE)	55 (12)	44 (12)	0.01
Edad reparación (años, DE)	33 (12)	36 (14)	<0.001
Valvula aórtica bicúspide (n/%)	26 (56)	22 (49)	0.4
Parámetros eco			
FE VI (%) (DE)	58 (13)	64 (9)	0.05
Disfunción diastólica (n/%)	6 (66)	3 (33)	0.3
Presión pulm (mmHg) (DE)	37	38	0.8
Grad max (mmHg)	14 (2)	14 (7)	0.9
Parámetros RM/TC			
Hipoplasia arco/istmo (n/%)	3 (19)	9 (42)	0.1
Relac Ao CoA/diafrag (DE)	0.66 (0.15)	0.49 (0.30)	0.1
Hipertensión arterial (n/%)	21 (77)	25 (71)	0.5
Re-coartación (n/%)	7 (13)	3 (6)	0.3
Complicac graves pared (n/%)	7 (27)	14 (15)	0.1
Aneurismas totales (n/%)	15 (28)	8 (17)	0.2
Aneurismas Ao ascend (n/%)	9 (17)	2 (4)	0.05
Aneurismas Ao descend (n/%)	5 (9)	3 (6)	0.7
Mortalidad total (n/%)	8 (15)	2 (4)	0.09

Ao CoA: Aorta a nivel de la coartación; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo.

Tratamiento percutáneo.

Se trataron percutáneamente 80 pacientes con coartación nativa, 33 con *stent* y 47 con balón, y 81 pacientes con re-coartación (42 con balón y 39 con *stent*), con lo cual en total se trataron 161 pacientes percutáneamente. El tratamiento percutáneo en el paciente adulto tanto en la coartación nativa como en la re-coartación fue prácticamente el implante de *stent*. Dispusimos de información sobre el implante de *stent* en los 35 pacientes más recientes. En 21 de ellos se usó un *stent* sin recubrimiento y en 14 se usó un *stent* recubierto de PTFE. El gradiente pico-pico trans-coartación de aorta invasivo

Resultados

pasó de una media de 44 mmHg (DE 19) a un gradiente final de 2 mmHg (DE 2), $p < 0.001$. En las medidas no invasivas, el gradiente brazo-pierna pasó de unos valores de 32 (DE 13) mmHg pre-implante a 3 mmHg post-implante (DE 8), el gradiente máximo por Doppler pre- procedimiento fue de 52 mmHg (DE 18) que pasó a 14 (DE 7) mmHg postimplante. Como complicaciones del procedimiento reseñar que en uno de los procedimientos iniciales del implante de *stent* de nuestra serie hubo una migración y pérdida del mismo a nivel femoral que requirió cirugía vascular y otra paciente presentó un hematoma peri-renal probablemente por perforación al subir la guía de 0.035” con buena evolución con manejo conservador. Durante el primer mes de seguimiento, hubo un fallecimiento por hemoptisis tras el tratamiento percutáneo de un pseudoaneurisma en el lugar de la coartación, caso que describimos previamente. A largo plazo, de los pacientes tratados con *stent*, 3 requirieron re-intervención, 2 por reestenosis e infraexpansión, y otro paciente con una oclusión completa que se hizo en 2 tiempos, en el primer tiempo se llevó el *stent* a la mitad del diámetro de referencia y a los 6 meses se llevó al diámetro final con un segundo *stent* de mayor tamaño.

DISCUSIÓN

1. MORTALIDAD A LARGO PLAZO.

Patrones de supervivencia.

La mortalidad de nuestra serie fue del 6.2%, con una edad de inicio de 26 años y un seguimiento medio de 11 años. La mediana de edad de toda la cohorte fue de 70 años.

El clásico estudio de la supervivencia natural de la coartación de aorta llevado a cabo por Campbell⁷⁹, mostró que la mediana de edad de muerte para la década de los 60 era de 31 años, mientras que la mediana de la población general en aquel entonces era de 72 años. Si comparamos estos datos de hace casi media década con los actuales, vemos como las curvas de supervivencia son completamente diferentes. La curva de supervivencia en los años 70 muestra un declive paulatino y exponencial de la supervivencia desde la infancia hasta la década de los 50. La curva de supervivencia actual en el presente estudio muestra una mortalidad baja hasta la década de los 50, y a partir de entonces existe un incremento de la mortalidad que se mantiene hasta el final. Hace 50 años, la mediana de edad era de 30 años y en la actualidad es de 70 años tal y como se muestra en la figura 29.

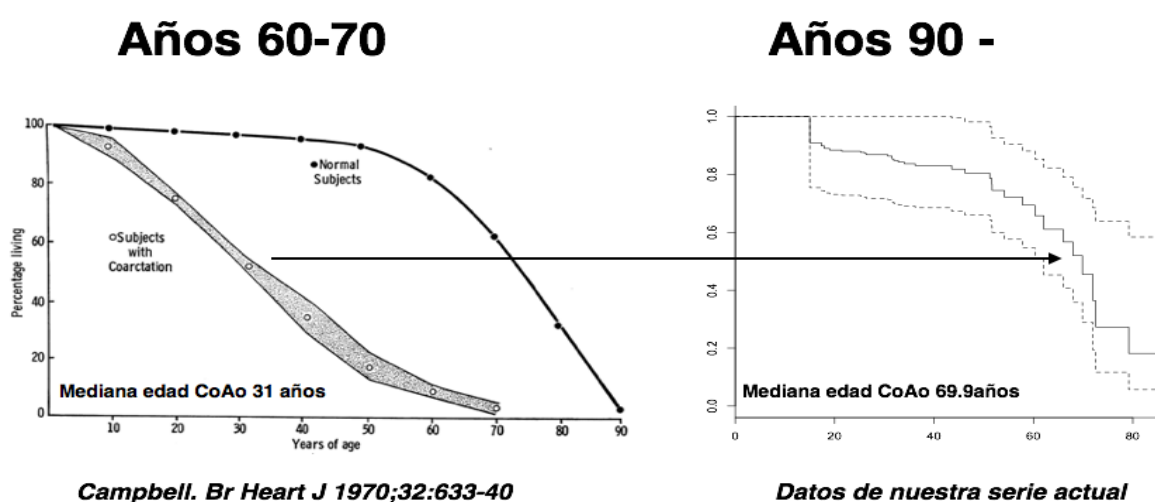


Figura 29. Comparación de la supervivencia natural de la coartación de aorta descrita por Campbell comparada con la postquirúrgica actual de nuestra serie.

Discusión

Este drástico aumento en la esperanza de vida en pacientes con coartación de aorta se debe al desarrollo de las técnicas de reparación tanto quirúrgicas como percutáneas, que se inició en 1944, cuando Crafoord¹⁰ y Gross¹¹ realizaron las primeras intervenciones quirúrgicas de coartación de aorta. Cuarenta años más tarde del análisis sobre la historia natural de la coartación de aorta de Campbell, se publicaron varios estudios de cohortes que mostraron que la reparación quirúrgica realizada a edades precoces incrementaba la supervivencia. Así en 1987 Presbitero et al⁹⁹ publicaron una serie de 226 pacientes operados de coartación de aorta y que fueron revisados entre 15-30 años después de la intervención, mostrando que la curva de supervivencia era similar a la de la población general italiana cuando la intervención se realizaba a edades tempranas de la vida, y no así cuando se realizaba a una edad mayor de 20 años (figura 30).

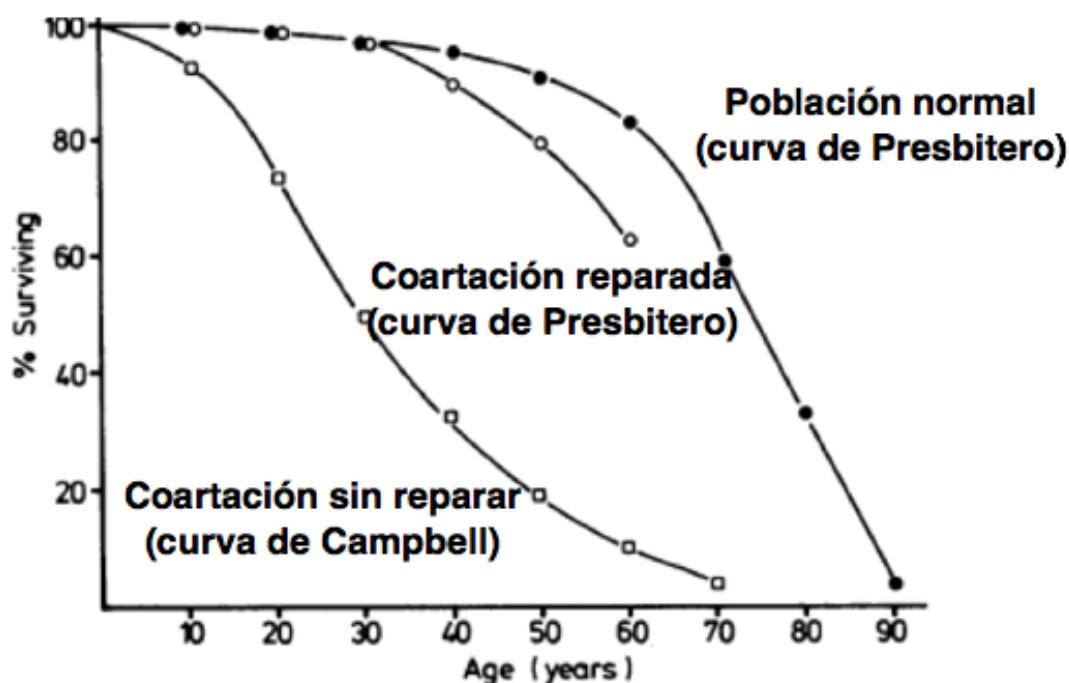


Figura 30. Muestra las curvas de supervivencia de Presbítero en la población normal italiana, y el grupo de pacientes con coartación reparada frente a la curva clásica de Campbell.

Discusión

Otras publicaciones recientes describen una mortalidad total muy similar a nuestra serie, así Choudhary et al¹⁰⁰ en 2015 en una serie de 151 pacientes con coartación de aorta simple reparada, reseñan una mortalidad total del 4.6%. Bambul Heck et al¹⁰¹ en otra serie reciente de pacientes incluidos en el registro multicéntrico alemán COALA con 404 pacientes describen una mortalidad del 7.4%.

Exceso de mortalidad.

El presente estudio constituye la única serie nacional que aporta datos sobre la tasa de mortalidad estandarizada de los pacientes con coartación de aorta y sus distintos subgrupos de riesgo comparada con la población general ajustada por edad y sexo. Aunque recientemente Oliver et al⁹⁶ publicaron las tasas de mortalidad estandarizadas de todas las cardiopatías congénitas, incluida la coartación de aorta, el número de pacientes incluido fue menor y no se especificó por subgrupos de riesgo. Demostramos un incremento de la mortalidad en comparación con la población general y un aumento significativo y gradual de la misma en relación a la mayor complejidad de las lesiones asociadas de la coartación.

Brown et al⁸² publicaron en 2013 la experiencia de la Clínica Mayo en la reparación de la coartación de aorta durante los últimos 60 años, con 819 pacientes y un seguimiento medio de 17.4 ± 13.9 años. Al igual que en nuestra serie, la coartación de aorta se asoció significativamente a una mayor mortalidad en comparación con la población general ajustada por edad y sexo.

Diller et al¹⁰² en 2015 publicaron los patrones de mortalidad y las circunstancias de la muerte en la cohorte completa de cardiopatías congénitas del hospital Royal Brompton con 6.969 pacientes, incluidos 860 pacientes con coartación de aorta. La mortalidad total en el grupo de coartación de aorta fue del 4.6%, muy

Discusión

similar a la mortalidad de nuestra serie (5.3% si excluimos los pacientes del grupo 3). La razón de mortalidad estandarizada en el grupo londinense de coartación de aorta fue significativamente 1.73 veces más alta que la población general.

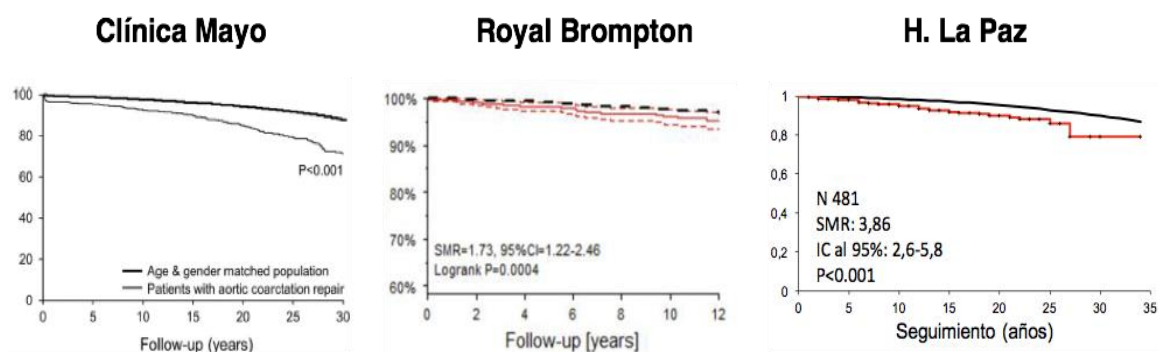


Figura 31. Muestra la supervivencia relativa en el grupo americano de la Clínica Mayo, en el grupo londinense Royal Brompton y la nuestra.

La figura 31 muestra la supervivencia relativa en el grupo americano de la Clínica Mayo⁸² (no especifica la razón de mortalidad estandarizada), en el grupo londinense del hospital Royal Brompton¹⁰² y la nuestra. Las curvas son similares y demuestran que existe un exceso de mortalidad en los pacientes con coartación de aorta en comparación con la población general ajustada por edad y sexo. La diferencia en las razones de mortalidad entre el hospital Royal Brompton y nuestra serie se puede deber a la inclusión de pacientes con coartación compleja. Si incluimos sólo pacientes del grupo 1, la razón de mortalidad estandarizada es de 2.5, bastante similar a la del Royal Brompton.

Causas y modo de muerte.

Las causas de muerte en esta serie las podemos englobar de una manera sencilla en 3 grandes grupos: el primero con una mortalidad precoz derivada de

Discusión

complicaciones de los aneurismas de aorta ascendente o descendente, el segundo grupo también con una mortalidad precoz derivada del desarrollo de hipertensión pulmonar asociada a otras cardiopatías congénitas complejas o secundaria a una restricción ventricular izquierda, y finalmente, el tercer grupo con una mortalidad más tardía (entre la 5ª y 6ª década) secundaria a la enfermedad valvular aórtica degenerativa y sus complicaciones postquirúrgicas y miocárdicas de disfunción ventricular izquierda.

En cuanto al modo de muerte, la más frecuente fue la muerte súbita seguida de la insuficiencia cardíaca y en tercer lugar la hemoptisis. La muerte súbita y la insuficiencia cardíaca son también las 2 principales formas de muerte dentro de todo el espectro de las cardiopatías congénitas^{85, 86}.

Campbell⁷⁹, describió la historia natural de la coartación sin reparar y determinó la causa de la muerte en 304 necropsias de coartación de aorta a nivel hospitalario. La causa más frecuente fue la insuficiencia cardíaca en el 25% de los casos, la rotura aórtica en el 21%, la endocarditis bacteriana en el 18%, la hemorragia intracraneal en el 11.5%, y finalmente en el 24% de los casos, la muerte no estuvo relacionada con la coartación. Como el propio Campbell reconoce existe un sesgo inherente al utilizar series hospitalarias *post-mortem* en las cuales los pacientes estaban sintomáticos y graves.

Cohen et al⁸⁰ publicaron en 1989 la experiencia de la Clínica Mayo con 646 pacientes operados de coartación de aorta desde 1946 hasta 1981. La edad media de supervivencia en esta serie fue de 38 años. Durante el seguimiento fallecieron 87 pacientes, siendo las principales causas de muerte: la enfermedad coronaria (37%), la muerte súbita (13%), la insuficiencia cardíaca (9%), los accidentes cerebro-vasculares (7%), la ruptura de aneurismas de aorta (7%), y finalmente la mortalidad peri-operatoria de las cirugías cardiovasculares (7%). Por tanto, en este estudio la enfermedad coronaria

Discusión

y la muerte súbita explicaron el 50% de todas las muertes, y las demás causas eran similares a las descritas por Campbell en su estudio natural de la coartación.

Ya en la década de los 90, Stewart et al¹⁰³ describieron en 1993 la serie londinense del hospital de Westminster con 149 pacientes, enfatizando que la morbilidad tardía venía derivada principalmente de la hipertensión arterial, la valvulopatía aórtica, los aneurismas aórticos y la enfermedad coronaria, sin reportar ningún caso de hemorragia cerebral.

Toro-Salazar et al⁸¹ analizaron en 2002 la serie de Minnesota con 274 pacientes operados entre 1948 y 1976. De los 252 supervivientes a largo plazo, se murieron 45 (18%) con una media de edad de 34 años. Las causas principales de muerte en este estudio fueron: la enfermedad coronaria (22%), la muerte súbita (16%), la derivada de segundas intervenciones (sobre válvula aórtica, coartación de aorta, válvula mitral) (16%), y la rotura de aneurismas aórticos (13%).

Más recientemente, Diller et al¹⁰² en 2015 describió las circunstancias de la muerte en las distintas cardiopatías congénitas. En el grupo de pacientes con coartación de aorta, el 31% fallecieron por insuficiencia cardíaca, el 16% en contexto de cirugía/intervencionismo, el 11% por patología de la pared aórtica, el 11% por cáncer, el 8% por hemorragia, el 8% por accidente cerebrovascular, el 8% por neumonía y finalmente el 6% por infarto de miocardio.

Como resumen, con respecto a las series más antiguas, la endocarditis bacteriana, la hemorragia cerebral y la cardiopatía isquémica son causas mucho menos frecuentes de muerte en la época actual. Las complicaciones de la pared aórtica, la insuficiencia cardíaca y las complicaciones derivadas de la enfermedad valvular aórtica asociada son las causas más frecuentes en series más actuales, incluida la nuestra.

Predictores independientes de mortalidad.

Los predictores de muerte en esta serie fueron la coexistencia de una cardiopatía congénita compleja, la disfunción ventricular izquierda, la hipertensión pulmonar y la presencia de aneurismas.

La coexistencia de una cardiopatía congénita compleja fue un predictor independiente de muerte y el que marcó el pronóstico en esos pacientes. La disfunción del ventrículo subaórtico fue otro factor de riesgo robusto, y no sólo lo es en la coartación de aorta, si no en un amplio espectro de cardiopatías congénitas⁸⁶. Además, en esta serie la disfunción ventricular izquierda estaba presente en la mayoría de pacientes de edad avanzada fallecidos como complicación de la valvulopatía aórtica.

Un predictor de muerte temprana y mala evolución por insuficiencia cardíaca en pacientes jóvenes con coartación de aorta reparada que describimos recientemente⁹⁴, es la hipertensión pulmonar que puede estar presente hasta en un 20% en este subgrupo de pacientes. La causa más probable del desarrollo de hipertensión pulmonar es una presión telediastólica del ventrículo izquierdo elevada, que está presente en el 90% de los pacientes con una presión pulmonar mayor de 60 mmHg y confirmada de forma invasiva. En el estudio de RMN con gadolinio, se objetivó un realce tardío subendocárdico sugestivo de fibrosis, hecho confirmado en un corazón explantado de la serie. Estos datos son sugestivos de que la fibrosis subendocárdica persistente a nivel del ventrículo izquierdo podría explicar el incremento en las presiones telediastólicas y secundariamente la hipertensión pulmonar.

El caso típico es el de un paciente con coartación de aorta y estenosis valvular aórtica que desarrolla insuficiencia cardíaca severa en el periodo neonatal, por lo que es operado de la coartación a los pocos días de vida y subsecuentemente de la estenosis aórtica y otras lesiones asociadas. La función sistólica del ventrículo izquierdo se

Discusión

normaliza, pero no así la función diastólica que sigue presentando un patrón restrictivo con elevación de las presiones telediastólicas. Con el paso del tiempo el paciente desarrolla hipertensión pulmonar reactiva a las presiones de llenado elevadas y mantenidas del ventrículo izquierdo, a pesar de estar total o parcialmente corregida la estenosis valvular aórtica.

La presencia de aneurismas tanto de aorta ascendente como de aorta descendente con el potencial riesgo de rotura fue otro factor independiente de muerte, como ocurre en otras series^{80, 81, 102, 103}.

La edad de reparación y la hipertensión arterial fueron factores predictivos independientes de muerte en algunas series^{80, 81}. En la nuestra, ninguno de los 2 resultó predictor independiente de mortalidad, probablemente por confusión e interacción entre factores. La edad de reparación fue predictor de hipertensión arterial y la hipertensión arterial fue predictor independiente de aneurismas.

Al excluir los pacientes con coartación y cardiopatía congénita compleja asociada (grupo 3), sólo la disfunción ventricular severa y la presencia de aneurismas se asociaron a una mayor mortalidad. Esto es entendible, dado que la hipertensión pulmonar se asoció fuertemente a la presencia de otras cardiopatías congénitas complejas.

2. HIPERTENSIÓN ARTERIAL.

La hipertensión arterial es la alteración vascular predominante en pacientes con coartación aórtica antes y después de la intervención. La prevalencia de la hipertensión arterial en este estudio fue del 42%, mientras que la prevalencia en los diferentes estudios publicados varía en un amplio margen entre el 25 y 70%¹⁰⁴. Esta importante oscilación depende de varios factores, como la definición de hipertensión arterial

Discusión

empleada en los diferentes estudios, la inclusión o no de la hipertensión arterial inducida por el esfuerzo, la edad media de la población con coartación de aorta, y por último, la duración del seguimiento de los pacientes.

Nuestros resultados en cuanto a prevalencia, son similares a series relativamente recientes. Vriend et al¹⁰⁵ en 2005, describieron una prevalencia de hipertensión ambulatoria del 45% en un estudio con 107 pacientes operados de media a los 8 años y con un seguimiento medio de 21 años. Hager et al¹⁰⁶ en 2007, partiendo de una cohorte de 404 pacientes reparados entre 1974 y 1999, con seguimiento a largo plazo de 273 pacientes (edades entre 16 y 73 años, de 1 a 27 años post-reparación) y donde la definición de hipertensión arterial fue la presión ambulatoria > 133/78 mmHg, encontraron que el 25% de los pacientes estaban bajo tratamiento hipertensivo en el momento de la inclusión del estudio. Además, identificaron otro 23% como hipertensos en base a la medida ambulatoria de la presión arterial y otro 10% adicional en base a una respuesta hipertensiva al esfuerzo, por tanto, sólo el 43% de los pacientes con coartación de aorta reparada tuvieron una respuesta vascular normal.

Por tanto, con los datos de estas 2 series recientes y la nuestra, que incluyen pacientes con una edad media entre 30-40 años y un seguimiento desde la edad de reparación de 20-25 años, aproximadamente la mitad (45-55%) son hipertensos.

Aunque inicialmente la respuesta hipertensiva al ejercicio en pacientes con coartación de aorta fue cuestionado como predictor futuro de hipertensión arterial¹⁰⁷, estudios más recientes mostraron que es probable que sea un marcador de desarrollo de hipertensión arterial. Luijendijk et al¹⁰⁸, describieron una incidencia de hipertensión arterial al esfuerzo del 15% en 74 pacientes. Cuando fueron seguidos a largo plazo (entre el año 2001 y 2009) encontraron que el 64% de estos pacientes habían desarrollado hipertensión arterial crónica. La prevalencia de hipertensión arterial

inducida por el ejercicio en los pacientes con coartación de aorta está en torno al 35%^{88, 106, 109}.

Factores predictores de hipertensión arterial.

En nuestra serie la edad de reparación, la edad avanzada y el gradiente residual a nivel de la coartación fueron los factores predictores independientes de desarrollo de hipertensión arterial. La edad de reparación es un predictor de desarrollo de hipertensión arterial conocido desde los estudios más antiguos. Los estudios de Presbitero⁹⁹, Cohen⁸⁰, Toro-Salazar⁸¹ y Seirafi¹¹⁰, mostraron que la edad de reparación era el factor predictor más importante de desarrollo de hipertensión arterial, y paulatinamente las intervenciones sobre la coartación se han ido realizando a edades más precoces.

La edad avanzada es otro factor de riesgo independiente de desarrollo de hipertensión arterial, por eso a la hora de analizar la prevalencia de la hipertensión arterial es importante conocer la edad de los pacientes con coartación y el seguimiento desde la reparación. La observación de que la prevalencia de la hipertensión arterial se incrementa con el seguimiento desde la reparación, fue refrendada de forma elegante en un análisis de 21 pacientes adultos estudiados con monitorización de presión arterial ambulatoria, y en el que se mostró que la incidencia de hipertensión sistólica diurna era del 49% en el grupo de pacientes con un seguimiento mayor de 10 años desde la intervención, mientras que la incidencia caía al 20% en aquellos operados hacía menos de un año¹¹¹.

Otro predictor de hipertensión arterial menos establecido es el tipo de reparación. Varios estudios en la literatura sugieren que el tipo de técnica quirúrgica podría influir en el desarrollo posterior de hipertensión arterial, así la técnica de anastomosis termino-terminal en varias series se asoció a una menor incidencia de

Discusión

hipertensión arterial en comparación con la reparación con *flap* de subclavia o la aortoplastia con parche^{21, 112, 113}. Esto fue respaldado por los resultados de la serie de Hager¹⁰⁶, en la cual el riesgo de desarrollo de hipertensión arterial se cuadruplicaba con el uso de material protésico durante la reparación de la coartación. En nuestra serie, la interposición de conducto presentaba una mayor incidencia de hipertensión arterial, pero no se mantuvo como predictor independiente en el análisis multivariado, probablemente porque los pacientes tratados con conducto eran de una edad más avanzada y el factor principal de hipertensión arterial fue precisamente la edad avanzada.

Actualmente, una cuestión importante a resolver es el papel de pequeños gradientes residuales a nivel del sitio de la coartación como factor de desarrollo o mantenimiento de la hipertensión arterial. Un estudio en niños¹¹² sugirió una relación entre la presión arterial sistólica y gradientes leves por *Doppler*. Sin embargo, en otro estudio llevado a cabo en adultos¹¹⁴ con una edad media de 34 años y diferentes grados de obstrucción residual no encontró diferencias entre el gradiente residual y el desarrollo tardío de hipertensión arterial. Vriend et al¹⁰⁵ en un elegante estudio con 107 pacientes reparados, de los cuales excluyó el 33% por tener un gradiente significativamente alto, encontró una correlación significativa entre pequeños gradientes y el desarrollo de hipertensión arterial diurna, además de un mayor grosor intimo-medial carotídeo. Nuestro estudio también mostró una relación entre el gradiente residual por *Doppler* y el desarrollo de hipertensión arterial. Incluso excluyendo los pacientes con gradiente brazo-pierna > 20 mmHg, pequeños gradientes se relacionaron con una mayor prevalencia de hipertensión arterial.

Además de la obstrucción residual a nivel del istmo aórtico, otro factor descrito asociado a la hipertensión arterial es la morfología del arco. En varios estudios, el arco

Discusión

aórtico gótico se asoció a una mayor prevalencia de hipertensión arterial en reposo, a una mayor respuesta hipertensiva con el ejercicio y a un peor remodelado arterial de la vasculatura pre-coartación tras la reparación.^{88, 115, 116}

El tratamiento de elección actual de la coartación de aorta en el paciente adulto es el implante de *stent*. Como hemos visto en nuestra serie, el implante de *stent* reduce significativamente el gradiente residual, pero en la gran mayoría de los casos suelen quedar gradientes residuales pequeños o moderados, que como hemos visto pueden jugar un papel en la etiopatogenia o mantenimiento de la hipertensión arterial. Si somos agresivos en intentar conseguir una abolición casi completa del gradiente conllevaría implantar *stents* a nivel del arco donde en muchas ocasiones se generan los gradientes residuales en casos de hipoplasia. O también tener que sobredilatar el *stent* cuando éste queda infraexpandido en pacientes con re-coartación con gran fibrosis y calcificación. Todas estas maniobras no están exentas de riesgo para el paciente y hay que balancearlo con el beneficio potencial de reducir al máximo el gradiente para reducir también al máximo el riesgo de desarrollo de hipertensión arterial.

A pesar de que el máximo beneficio se consigue con la reparación a edades más precoces, actualmente es indiscutible que la reparación de la coartación de aorta en la edad adulta mejora el control de la presión arterial y reduce la morbilidad cardiovascular, aunque es cierto que ni las series quirúrgicas^{106, 117-126} ni las más recientes de tratamiento con *stent*¹²⁷⁻¹²⁹ han mostrado que la reparación sea curativa, dado que un porcentaje variable y considerable de casos continúan con hipertensión arterial mantenida.

Fisiopatología de la hipertensión arterial.

El hecho de que no seamos capaces de curar la hipertensión arterial con la reparación local de la coartación, implica que existe una disfunción vascular general y que la fisiopatología de la hipertensión es compleja, multifactorial y probablemente dependiente de la edad.

Aunque actualmente el mecanismo de la hipertensión en la coartación aórtica presenta todavía incertidumbres, se aceptan varias teorías, entre ellas la neural y renal¹³⁰. El obstáculo mecánico provocado por la coartación provoca un incremento de la presión en el territorio vascular proximal a la coartación y una disminución de la presión en el territorio distal. Esta caída de la presión arterial en la aorta descendente provoca una hipoperfusión renal que desencadena la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona¹³¹. Esta activación neurohormonal provoca un aumento de las resistencias vasculares y del volumen plasmático circulante al incrementarse la retención de agua y sal. El desproporcionado aumento de la presión arterial en la mitad superior del cuerpo provoca cambios estructurales en las arterias, con un aumento del colágeno y una disminución de la musculatura lisa, con el consiguiente incremento de la rigidez y descenso de la distensibilidad vascular.^{132, 133} Además de los cambios estructurales de la pared arterial, la función endotelial del territorio arterial pre-coartación está igualmente alterada.¹³⁴ Por otro lado, la presión arterial alta mantenida en la aorta proximal y troncos supraaórticos desde edades muy tempranas provoca una sobre-distensión de los baroreceptores aórticos que se ven obligados a funcionar a un nivel de presión más alto del habitual y terminan por incorporarlo a su mecanismo de respuesta^{135, 136}.

De esta forma, cuando la coartación se repara, los cambios estructurales y la función endotelial vascular no se normalizan completamente y el sistema de respuesta

Discusión

mediado por los baroreceptores aórticos permanece disfuncionante, con una sensibilidad disminuida a los cambios de presión.^{113, 134, 137} Todos estos factores juegan un papel primordial en el mantenimiento de la hipertensión arterial después de la corrección de la coartación, sobre todo cuando ésta se realiza tardíamente.¹³⁸⁻¹⁴¹ Incluso cuando la intervención se realiza muy precozmente en el periodo neonatal, los cambios estructurales y funcionales en la aorta pre-coartación no se llegan a normalizar pasados años de la reparación.^{142, 143} Como Warnes¹⁴⁴ y Perloff¹³⁰ mencionan en sus respectivas magníficas revisiones, seguimos sin conocer si todas estas alteraciones estructurales y funcionales arteriales representan una alteración temprana de la reactividad vascular en el útero o son anomalías hereditarias.

Un buen conocimiento de la fisiopatología de la hipertensión arterial nos puede ayudar en la elección del fármaco antihipertensivo. Los beta-bloqueantes y los IECAs o ARA-II son los fármacos de elección en los pacientes con coartación de aorta. Idealmente el fármaco usado debería de reducir el nivel de presión arterial y además mejorar la distensibilidad vascular y función endotelial. Giordano et al¹⁴⁵ encontró que el candesartan fue mejor tolerado y controló mejor las cifras de tensión arterial en comparación con atenolol. Moltzer et al¹⁴⁶ también comparando candesartan y metoprolol, describió un mejor control de tensión arterial con el betabloqueante. Brili et al¹⁴⁷ demostraron que el ramipril además de controlar la presión arterial mejoraba los parámetros de disfunción endotelial. No existe evidencia con otros grupos farmacológicos. También se conoce desde hace años, el potencial beneficio del tratamiento con betabloqueantes en pacientes con presión arterial normal en reposo e hipertensión al esfuerzo¹⁴⁸.

Como éste y otros estudios demostraron, la hipertensión arterial es un factor de riesgo para la cardiopatía isquémica y para el desarrollo de complicaciones graves de la

pared vascular, como los aneurismas o disecciones aórticas, con lo que resulta fundamental conocer sus predictores, y una vez establecida, resulta mandatorio tratarla correctamente para evitar sus consecuencias a largo plazo.

3. COMPLICACIONES DE PARED VASCULAR.

Las complicaciones graves de la pared vascular, que resultaron en muerte o precisaron de reparación mediante cirugía o tratamiento endovascular, son frecuentes a lo largo de la vida de los pacientes con coartación de aorta, en esta serie la incidencia fue del 13%. Si analizamos específicamente la presencia de aneurismas aórticos, la prevalencia varía ligeramente en función de la definición de aneurisma descendente. En nuestra serie la prevalencia de aneurismas fue del 15% considerando aneurisma en aorta descendente ≥ 40 mm. La mitad se localizaron en la aorta ascendente y la otra mitad en la aorta descendente.

En el estudio de la prevalencia de aneurismas nos encontramos con la problemática de la definición y de las diferentes estrategias de seguimiento de los pacientes.¹⁴⁹ Para el criterio de aneurisma de aorta ascendente, la mayoría de autores adoptan las recomendaciones de las guías clínicas, en este caso el criterio que usamos fue el de un diámetro ≥ 50 mm⁸⁹. El criterio para el diagnóstico de aneurisma en aorta descendente es más controvertido. Hay autores que recomiendan intervenir cuando la relación del diámetro a nivel del aneurisma/aorta diafragmática ≥ 1.5 ^{18, 150-152}. Mendelsohn et al¹⁵¹ describieron en 1992 que la mayoría de los pacientes tratados mediante aortoplastia con parche presentaban un crecimiento acelerado cuando la relación del diámetro de la aortoplastia era 1.5 veces el diámetro de la aorta diafragmática. Otro criterio empleado fue el de un diámetro > 40 mm^{90, 150}, ≥ 45 mm¹⁵⁰ o incluso ≥ 60 mm¹⁵³. También la morfología es importante, así un aneurisma sacular o

Discusión

un pseudoaneurisma es una indicación de reparación¹⁵⁴ o el crecimiento progresivo demostrado por alguna técnica de imagen^{18, 155}. La incidencia se ha incrementado durante las 2 últimas décadas, probablemente debido al mejor diagnóstico al incorporar de forma rutinaria las técnicas de imagen (RMN o TAC) a los protocolos de seguimiento de los pacientes con coartación de aorta reparada. En las series iniciales el interés estuvo en analizar la prevalencia de aneurismas a nivel de la reparación de la coartación, dado que la aortoplastia con parche de Dacron se asoció a una incidencia de aneurismas excesivamente alta (5-50%)^{18, 19, 151}. No obstante, ninguna de las otras técnicas quirúrgicas está exenta de complicaciones aneurismáticas^{150, 156, 157}. Therrien et al¹⁵⁸ reportaron una prevalencia de aneurismas en aorta descendente del 14%, usando el criterio de una dilatación en el sitio de reparación $> 150\%$ del diámetro de la aorta descendente diafragmática. Von Kodolitsch et al¹⁵⁹ en el año 2002 describieron que el 33% de los aneurismas en pacientes con coartación de aorta se localizaban también en la aorta ascendente y no solamente en la aorta descendente. Posteriormente, nuestro grupo, Oliver et al⁹⁰ en 2004, describieron que la incidencia de complicaciones de la pared vascular era el doble a nivel de la aorta ascendente que a nivel de la aorta descendente, y también por primera vez se demostró que la incidencia de complicaciones era la misma para los pacientes no reparados, aquellos reparados mediante cirugía o mediante intervención percutánea.

El desarrollo de aneurismas aórticos tanto de aorta ascendente como descendente, no se asoció ni a la reparación ni al tipo de intervención, quirúrgica o percutánea. La figura 32 muestra el porcentaje de aneurismas totales y en cada localización de la aorta según el tipo de intervención realizada. Aunque no hubo una diferencia significativa, la prevalencia de aneurismas en aorta descendente fue mayor en los pacientes operados que en los no reparados o en los que recibieron tratamiento

percutáneo.

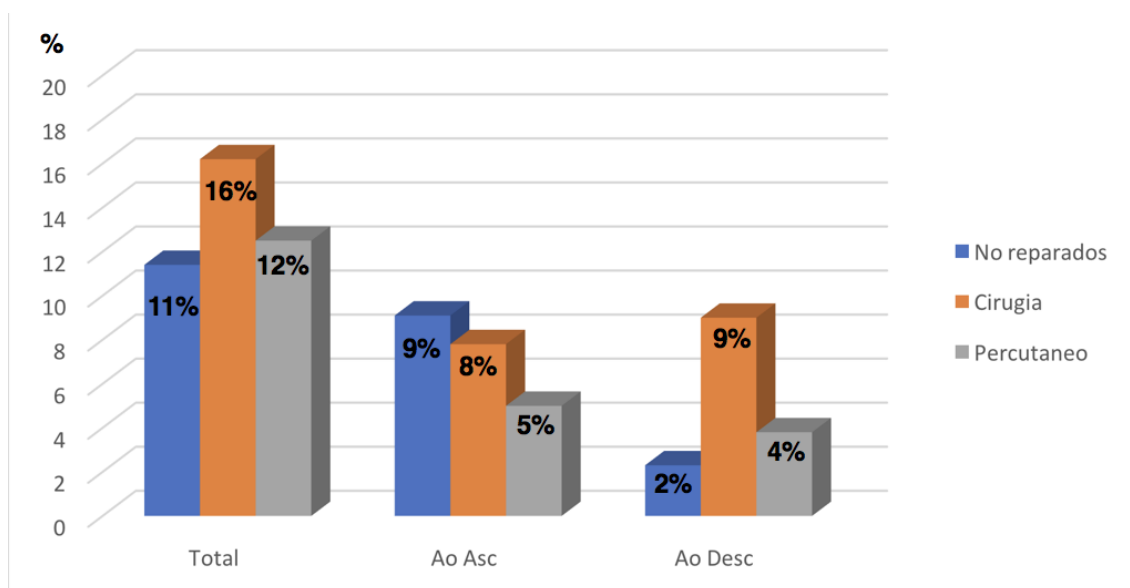


Figura 32. Porcentajes de aneurismas en el total de la población, en aorta ascendente y descendente según hayan sido reparados por cirugía, percutáneo o no reparados. En la aorta ascendente predomina de forma no significativa los no reparados y en aorta descendente los reparados por cirugía.

Tampoco podemos olvidar otras complicaciones como la disección de aorta asociada o no a la presencia de aneurismas. Una complicación temible es la disección de aorta en pacientes con coartación reparada durante el embarazo. En la literatura, los factores predisponentes de disección incluyeron la necrosis quística de la media, la aterosclerosis, la hipertensión arterial, y la dilatación de la aorta ascendente, que es particularmente común en pacientes con síndrome de Turner¹⁶⁰.

Factores predictores de complicaciones vasculares.

En este estudio, los factores predictivos independientes de desarrollo de aneurismas en cualquier localización fueron la hipertensión arterial, la coexistencia de válvula aórtica bicúspide y la edad avanzada. Cuando analizamos sólo los aneurismas

Discusión

aórticos en aorta ascendente, los 3 factores fueron predictivos, pero predominó la válvula aórtica bicúspide sobre la hipertensión arterial. Sin embargo, si analizamos los aneurismas aórticos de aorta descendente, sólo la edad avanzada y la hipertensión arterial resultaron predictores independientes.

Von Kodolitsch et al¹⁵⁹ describieron que la aortoplastia con parche y la edad avanzada fueron los predictores principales de desarrollo de aneurismas, y la presencia de válvula aórtica bicúspide, la edad avanzada y el gradiente de presión sistólica preoperatoria fueron los predictores para el desarrollo de aneurismas en aorta ascendente. Uno de los estudios principales que analizaron los factores predictores del desarrollo de complicaciones de la pared aórtica en pacientes con coartación fue publicado previamente por nuestro grupo, así Oliver et al⁹⁰ describió que la coexistencia de válvula aórtica bicúspide y la edad avanzada fueron los predictores principales de complicaciones aórticas. Estudiaron 235 pacientes adultos con una edad media de 27 ± 13 años. Trece años más tarde, hemos aumentado la serie de pacientes a 481 pacientes y ahora la edad media es de 37 ± 13 años. En este estudio incluyendo también complicaciones vasculares fuera de la aorta, los factores predictivos fueron igualmente la edad avanzada, la presencia de válvula aórtica bicúspide y la presencia de hipertensión arterial. El hecho de que hace 13 años la hipertensión arterial no fuera predictor independiente de complicaciones se podría explicar porque la cohorte de pacientes era 10 años más joven y la prevalencia de hipertensión arterial era menor. Por tanto, nuestro estudio realiza una importante aportación no descrita previamente en pacientes con coartación de aorta, la hipertensión arterial se asocia a una edad más avanzada, y además es un factor independiente de desarrollo de aneurismas. En esta serie, ni la técnica quirúrgica empleada, ni el gradiente residual por *Doppler*, ni la presencia de hipoplasia de arco o de istmo fueron predictores independientes de

Discusión

desarrollo de aneurismas.

En 1957, Mckusick et al¹⁶¹ describieron 4 pacientes con válvula aórtica bicúspide y necrosis quística de la media a nivel de la aorta ascendente, asociada a rotura o disección aórtica. El autor concluyó *“the association of BAV and cystic medial necrosis was more than coincidence”*. A partir de entonces numerosos estudios histológicos mostraron que los pacientes con válvula aórtica bicúspide tienen anomalías intrínsecas de la pared aórtica (apoptosis células musculares lisas, producción alterada de proteínas microfibrilares, etc) que están genéticamente determinadas y no explicadas por factores hemodinámicos¹⁶²⁻¹⁶⁴. Esto traduce lo que varios estudios clínicos mostraron, que pacientes con válvula aórtica bicúspide tienen un diámetro de aorta ascendente mayor que la población sana ajustada por edad¹⁶⁵, y un crecimiento más acelerado que es independiente de las condiciones hemodinámicas¹⁶⁶. Conocida es la asociación de válvula aórtica bicúspide y coartación de aorta, Oliver et al⁹⁸ demostraron que la incidencia de complicaciones aórticas en presencia de válvula aórtica bicúspide aislada era baja, pero la asociación de válvula aórtica bicúspide y coartación de aorta multiplicaba por cinco el riesgo de complicaciones de la pared aórtica. Por tanto, como ya se conoce desde hace años, la válvula aórtica bicúspide y la coartación de aorta presentan una fisiopatología común, y forman parte de la arteriopatía difusa típica de estos pacientes, como ya se demostró cuando hablamos de la hipertensión arterial¹⁴⁴.

Mortalidad asociada a las complicaciones de la pared vascular.

La mortalidad asociada a las complicaciones de la pared aórtica en esta serie es alta, falleciendo el 8% de los pacientes. Dos muertes súbitas estuvieron en relación con la rotura de aneurismas de aorta ascendente. La indicación de cirugía de los aneurismas

Discusión

de aorta ascendente ha ido cambiando y actualmente somos más agresivos al conocer la posibilidad de progresión y de rotura o disección, sobre todo, cuando se asocian a válvula aórtica bicúspide. Actualmente las guías de práctica clínica europeas⁸⁹ recomiendan la cirugía en pacientes con coartación de aorta y válvula aórtica bicúspide cuando el diámetro de la aorta ascendente ≥ 50 mm. Aunque es práctica habitual, no existe una evidencia sólida acerca de la efectividad del tratamiento betabloqueante sobre el enlentecimiento del crecimiento o en la reducción de eventos en pacientes con coartación de aorta y aneurisma de aorta ascendente. Por tanto, los pacientes con dilatación de aorta ascendente requieren un seguimiento clínico y radiológico estrecho.

En cuanto a los aneurismas en el sitio de reparación de la coartación, 3 pacientes fallecieron por hemoptisis masiva en relación a la fistulización del pseudoaneurisma al parénquima pulmonar. Los síntomas de dolor torácico atípico o episodio de hemoptisis autolimitado, nos deben de alertar de una posible complicación grave en los pacientes con una coartación operada. De nuestra serie, un paciente falleció por una fístula aortobronquial a consecuencia del sangrado pulmonar, a pesar de ser intervenido de urgencia con implante de 2 endoprótesis y exclusión completa del pseudoaneurisma. Dos pacientes fallecieron a los pocos días de la reparación del aneurisma también por sangrado pulmonar. En el primer caso existe estudio anatomopatológico que no mostró fistula aortopulmonar. El sangrado probablemente se originó en el parénquima pulmonar adyacente al pseudoaneurisma y que no fue resecado durante la aneurismectomía. Se trata de un tejido friable y dañado por el crecimiento y fricción del pseudoaneurisma, y por tanto, con tendencia al sangrado. En el segundo caso no existe estudio anatomopatológico confirmatorio, pero es probable que se trate de la misma evolución que tuvo la primera paciente. Hay que mencionar que esta segunda paciente presentaba caquexia importante y estaba anticoagulada al ser

Discusión

portadora de una prótesis mecánica mitral, que pudo ser un factor coadyuvante para el sangrado pulmonar.

Las fístulas aortobronquiales fueron descritas por primera vez en 1934 por Keefer y Malory; y Davey en 1962 describió la primera reparación quirúrgica con éxito¹⁶⁷. Se producen por la erosión que provoca el aneurisma torácico en el tejido pulmonar adyacente o árbol bronquial. Es un cuadro infrecuente, que suele debutar con hemoptisis, inicialmente suelen ser autolimitadas y recurrentes, pero progresivamente evolucionan a mayor severidad hasta provocar un cuadro de hemoptisis masiva¹⁶⁸. Se diagnostica mediante una técnica de imagen como la TAC. Se suele observar el aneurisma o pseudoaneurisma, muchas veces con trombo mural y sólo en contadas ocasiones se puede ver la extravasación de contraste al pulmón¹⁶⁹. El tratamiento de elección en la actualidad suele ser el implante de una endoprótesis aórtica, y como alternativa en caso de no disponerla, dado que a veces son cuadros urgentes, estaría la cirugía.

No existe ninguna recomendación establecida a cerca de cuando intervenir los aneurismas que se producen en el sitio de reparación de la coartación, y el manejo debe de ser individualizado. En nuestra opinión es muy importante el seguimiento mediante técnicas de imagen para constatar un posible crecimiento y sobre todo el cambio en la morfología del aneurisma. Con frecuencia se producen dilataciones focales sugestivas de pseudoaneurismas dentro del propio aneurisma tal y como muestran las figuras 33 y 34. Este es un signo que no debe pasar desapercibido ya que la fragilidad de la pared a ese nivel puede provocar la rotura del mismo.

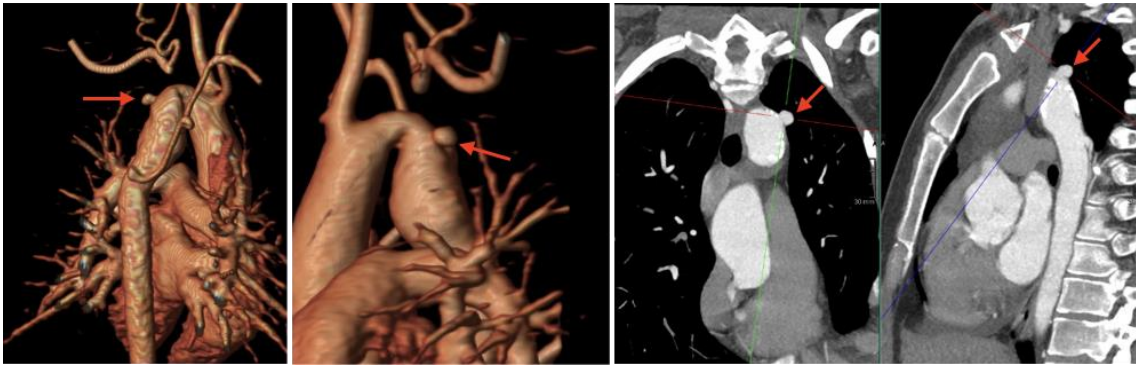


Figura 33. Paciente con aneurisma y dilatación focal sugestivo de pseudoaneurisma (flecha) dentro del aneurisma.

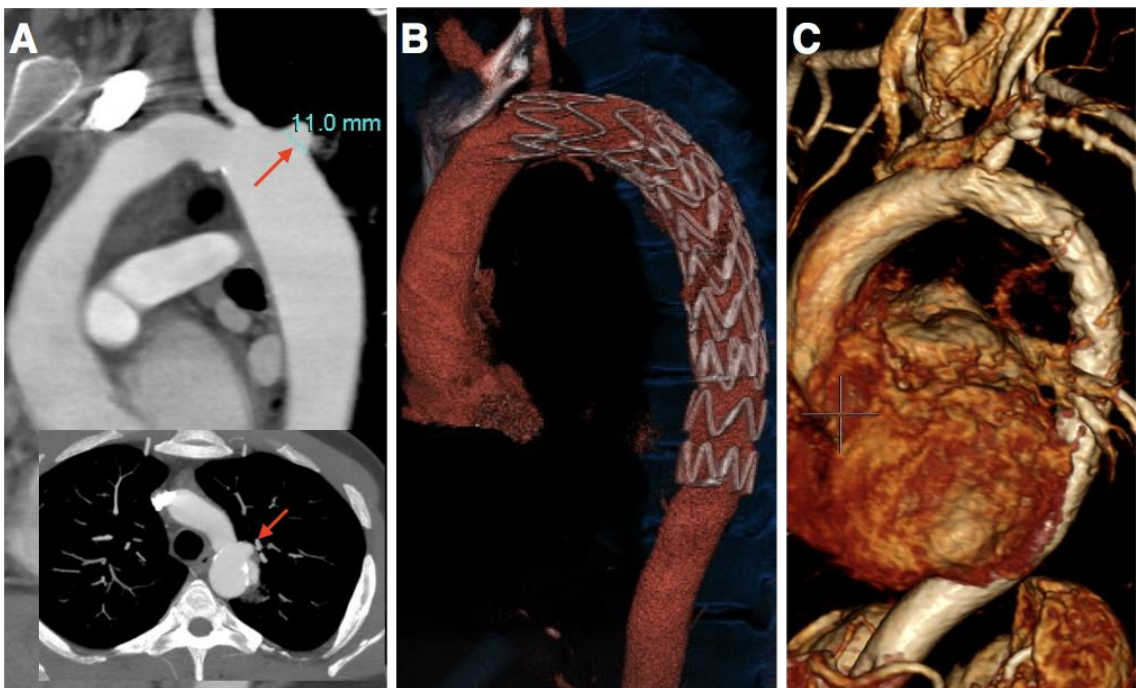


Figura 34. Paciente con aneurisma y dentro un pseudoaneurisma (flecha roja), tratado y excluido mediante implante de endoprótesis.

4. RE-COARTACION.

La prevalencia de re-coartación en el presente estudio fue del 25%, y el único factor predictivo fue la edad de reparación. La prevalencia entre las distintas series es variable (3-41%), y depende sobre todo de la edad de reparación de la cohorte¹⁷⁰. La descrita por Brown et al⁸² de la Clínica Mayo es del 31% para los pacientes reparados dentro del primer año de vida, idéntica a la reportada por Choudhary et al¹⁰⁰ en otra serie reciente.

Se han descrito otros factores de riesgo de re-coartación como la angioplastia con balón¹⁷¹ y la anastomosis termino-terminal, pero hoy en día es controvertido y parece que el mayor determinante es la edad de reparación del paciente¹⁷².

Aunque habitualmente hablamos de forma general de re-coartación, deberíamos de distinguir 2 términos. La coartación residual implica la presencia de un gradiente persistente inmediatamente después de la reparación. Las causas habituales son una reparación inadecuada y/o hipoplasia del arco transversal o del istmo. El término re-coartación o coartación recurrente implica el desarrollo de re-estenosis tras una reparación inicial eficaz. Suele ocurrir por estenosis a nivel de las anastomosis por falta de crecimiento de la aorta a ese nivel, por fibrosis y calcificación del material protésico o por la interposición de un conducto que presenta proliferación neointimal y calcificación. Cuando se realiza angioplastia con balón nos podemos encontrar con una estenosis por retroceso elástico, o en caso de existir un *stent* lo habitual es la presencia de crecimiento neointimal¹⁷³.

El diagnóstico de sospecha nos lo proporciona la exploración física, incluyendo la presencia de hipertensión arterial, pulso femoral débil y retrasado con respecto al radial, y un gradiente brazo-pierna > 20 mmHg, aunque el punto de corte de un gradiente ≥ 35 mmHg parece tener una mayor especificidad¹⁷⁴. En casos con gran

circulación colateral en las técnicas de imagen, la severidad de la coartación puede estar infraestimada por el gradiente brazo-pierna. El tratamiento de elección es siempre el tratamiento percutáneo con *stent* en el paciente adulto, y sobre todo con *stent* recubierto por el mayor riesgo de ruptura.

5. ENFERMEDAD CORONARIA.

En nuestra serie, sólo el 2% tuvieron enfermedad coronaria grave que requirió de intervención durante el seguimiento. El único factor predictivo fue la edad avanzada. Estudios iniciales de cohortes sugirieron que los pacientes con coartación de aorta tenían un riesgo alto de aterosclerosis a edades tempranas y secundariamente de muerte. Actualmente esta teoría es controvertida, es lógico pensar que la coartación por sí misma no es predictor independiente de enfermedad coronaria, y ésta se relaciona más con los factores de riesgo tradicionales como la hipertensión arterial, diabetes, dislipemia, etc¹⁷⁵. Es importante realizar de forma rutinaria un control de los factores de riesgo en la consulta y una óptima prevención primaria.

6. ACCIDENTES CEREBRO-VASCULARES.

En nuestra serie, sólo una paciente debutó con hemorragia intracraneal por rotura de un aneurisma cerebral y de forma incidental se encontró otro aneurisma en otra paciente. La hemorragia intracraneal puede ocurrir tardíamente después de la reparación de la coartación de aorta con o sin hipertensión arterial asociada, y puede estar en relación con la presencia de aneurismas cerebrales en el polígono de Willis. La prevalencia de aneurismas cerebrales diagnosticados por una técnica de imagen como modo de *screening* en pacientes con coartación de aorta es de aproximadamente el 10%, 5 veces mayor que en la población general¹⁷⁶. Los predictores de aneurismas

intracraneales son la edad y la hipertensión arterial. No existe consenso sobre la indicación de realizar de forma rutinaria un *screening* de aneurismas cerebrales, pero sí debe considerarse esta posibilidad en caso de cefalea o historia familiar, y podría considerarse el realizarlo en pacientes mayores con hipertensión arterial de larga evolución y pobre control.

7. ENDOCARDITIS.

La endocarditis o endoarteritis puede ser responsable de una importante morbilidad en pacientes con coartación de aorta. Puede asentar a nivel valvular o a nivel de otras malformaciones intracardiacas. La endarteritis típicamente ocurre en el sitio de reparación o distal al mismo, por el flujo turbulento y puede resultar en un aneurisma micótico, tal y como ocurrió en un paciente de nuestra serie.

8. TRATAMIENTO DE LA COARTACIÓN.

El tratamiento de la coartación de aorta en el paciente adulto ha cambiado radicalmente en los últimos 20 años. Actualmente el tratamiento de elección es el percutáneo, quedando para la cirugía los casos muy complejos o con un riesgo muy alto.

En esta serie la mayoría de pacientes fueron tratados mediante cirugía dado que incluye pacientes operados hace 40-50 años donde la única alternativa era la quirúrgica tanto en la edad infantil como adulta. Actualmente la tendencia es la contraria, sobre todo cuando son tratados después del primer año de vida. Como hemos visto, ambas técnicas son igual de eficaces en resolver la obstrucción, y a largo plazo no hemos encontrado diferencias significativas en eventos clínicos importantes como el desarrollo de hipertensión arterial, aneurismas o mortalidad. Rodés-Cabau et al¹⁷¹ compararon el tratamiento percutáneo frente a la cirugía en pacientes mayores de un año de vida

Discusión

encontrando que ambas técnicas fueron comparables en cuanto a la resolución de la obstrucción, presentando menor morbilidad y estancia hospitalaria la angioplastia y mayor necesidad de re-intervención por re-coartación. Forbes et al¹⁷⁷ publicaron en el año 2011 un registro multicéntrico llevado a cabo entre el año 2002 y 2009, en el que se comparaban las 3 modalidades de tratamiento en niños > 10 kilogramos. Encontraron que el *stent* y la cirugía eran superiores al balón en la reducción del gradiente y en el desarrollo de complicaciones de pared, mientras que el *stent* tenía menos complicaciones hospitalarias que la cirugía, pero requería de más re-intervenciones, la mayor parte programadas.

Tratamiento percutáneo de la coartación de aorta.

El *stent* es efectivo en reducir el gradiente entre los miembros superiores e inferiores a menos de 20 mmHg en casi todos los pacientes con un porcentaje de complicaciones realmente bajo, tal y como hemos visto en nuestra serie y en otras series grandes publicadas⁷³. Pero un porcentaje importante de pacientes continúan siendo hipertensos, dependiendo de la edad a la que fueron tratados. Eicken et al¹²⁷ describieron 43 pacientes con una edad media de 16.8 años con coartación y gradiente > 20 mmHg tratados con *stent*. A los 30 meses de seguimiento, el 32% continuaban siendo hipertensos. Benthman et al¹²⁸ describió una serie de 40 pacientes con una edad media de 25 años tratados con *stent* y también el 33% seguían siendo hipertensos. Moltzer et al¹²⁹ describió una serie de 24 pacientes con una edad media de 36 años, a pesar de una mejoría en el gradiente, la proporción de pacientes en tratamiento farmacológico no varió. Por dicho motivo, y a la luz de nuestros resultados, probablemente hay que tratar de una forma más agresiva, en cuanto a que sea más precoz y tratando de dejar el menor gradiente residual posible, a pacientes con

coartación nativa o re-coartación.

La técnica de implante actualmente es sencilla y se ilustra en la figura 35.

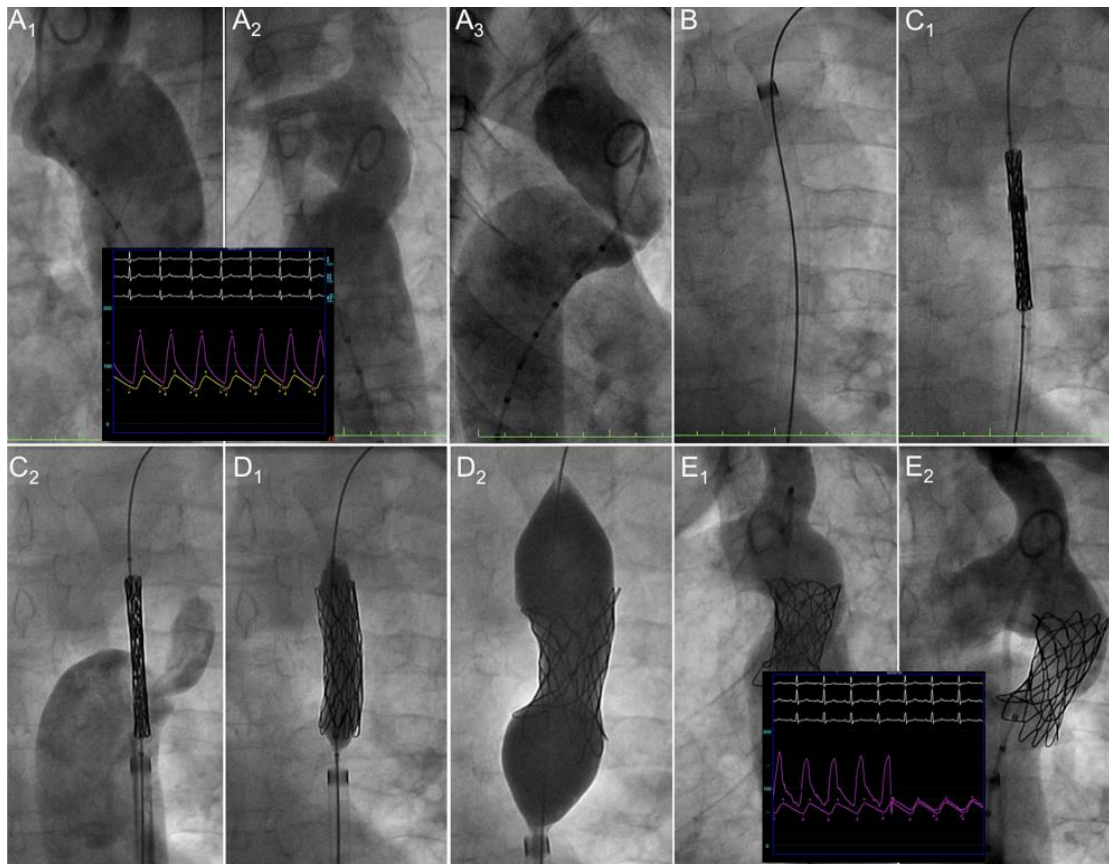


Figura 35. Técnica de implante de stent recubierto de PTFE en coartación nativa. A) Angiografías basales de la CoAo (1, lateral; 2, oblicua izquierda; 3, oblicua derecha). B) Avance de la vaina sobre la guía alojada en subclavia izquierda. C) Avance del stent recubierto sobre balón, y retirada de la vaina (1) y comprobación mediante angiografía por el brazo lateral de la vaina (2). D) Inflado del balón, primero el balón interno (1) y luego el externo (2). E) Resultado final en proyecciones oblicua izquierda (2) y derecha (3). El gradiente residual fue de 5 mmHg.

A continuación, muestro algún ejemplo de casos complejos realizados en nuestra unidad:

Discusión

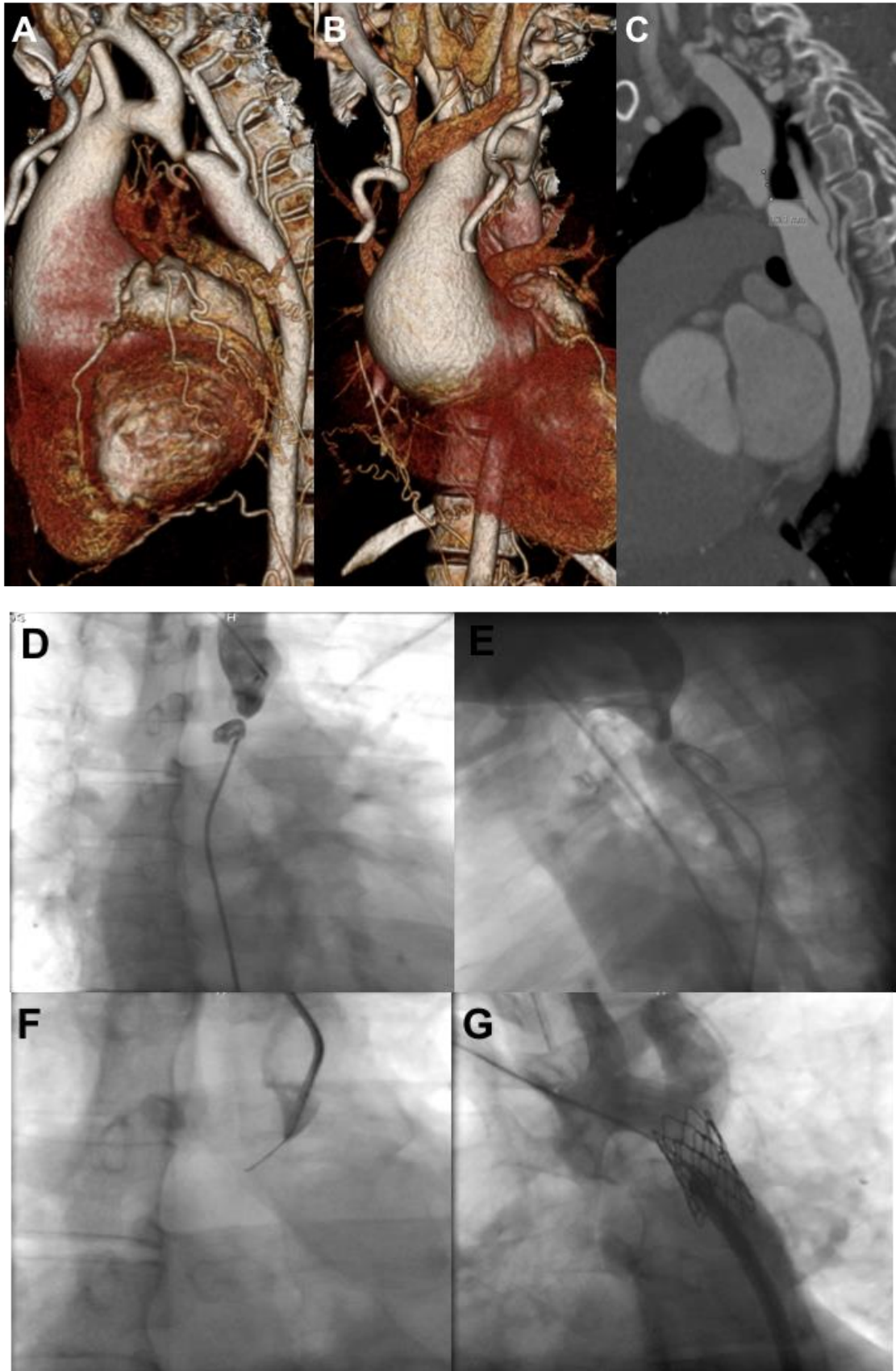


Figura 36. Paciente de 36 años con válvula aórtica bicúspide, dilatación aneurismática de aorta ascendente, disfunción ventricular severa y coartación de aorta completa. A-C) Imágenes de TAC que muestran la dilatación severa de la aorta ascendente y la coartación completa. D-

Discusión

E) Imagen angiográfica que muestra la obstrucción completa con inyecciones simultáneas en aorta ascendente y descendente. G) Desobstrucción con guía de angioplastia coronaria. G) Implante final de stent cubierto observándose continuidad entre la aorta ascendente y descendente.

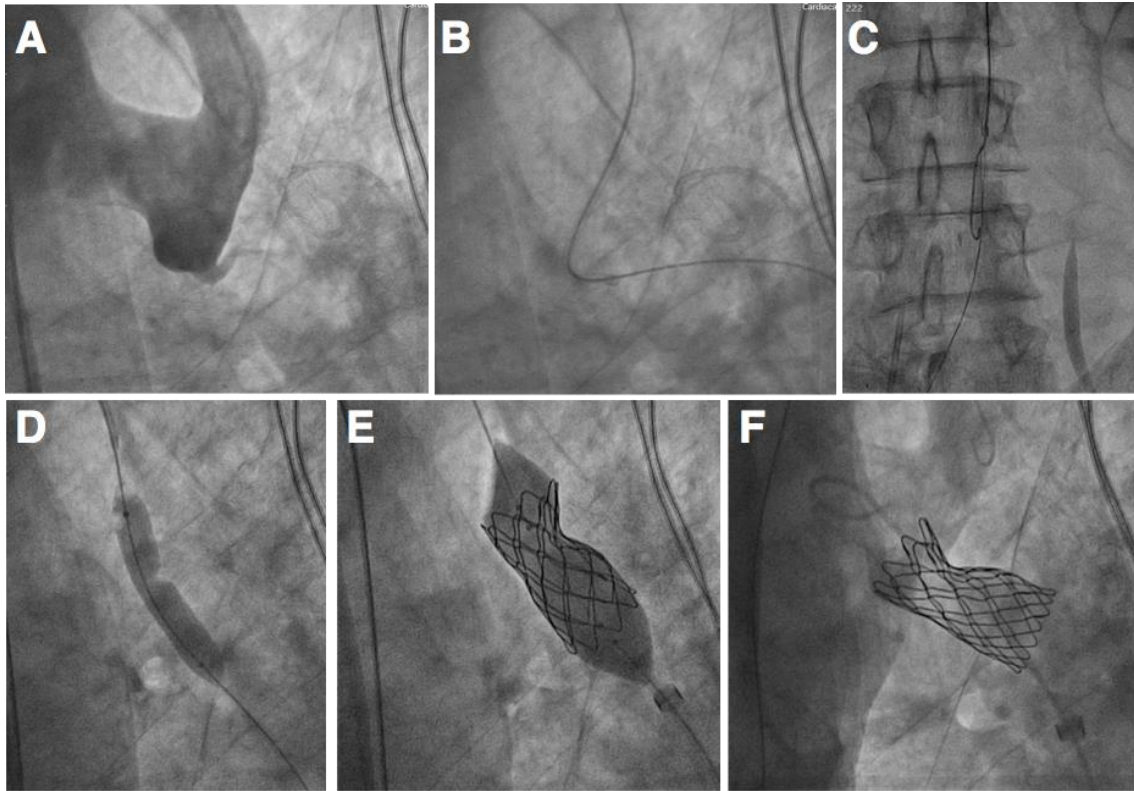


Figura 37. Varon de 70 años con hipertrofia severa y disfunción sistólica ventricular izquierda que muestra una coartación subatrética. A) Imagen angiográfica de la coartación subatrética. B) Paso de guía de aorta ascendente-descendente. C) Se externaliza la guía con lazo. D) Dilatación con balón. E) Implante de stent. F) Resultado final.

Discusión

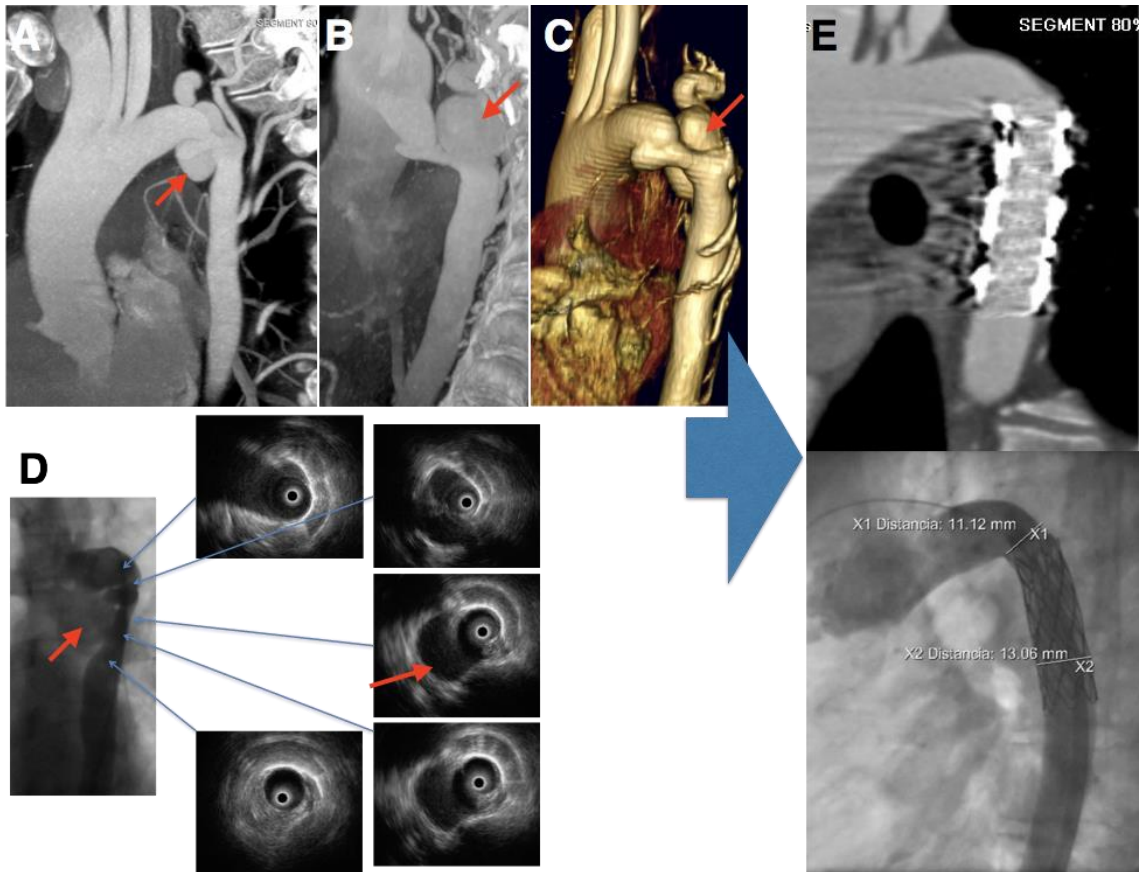


Figura 38. Mujer de 45 años, hipertensa desde segundo embarazo, con coartación nativa compleja asociada a pseudoaneurisma. A-C) Imagen de TAC basal. Flecha roja señala el pseudoaneurisma. D) Imagen angiográfica y de ultrasonidos mostrando el pseudoaneurisma. E) Imagen de TAC y angiografía tras implante de stent recubierto con éxito.

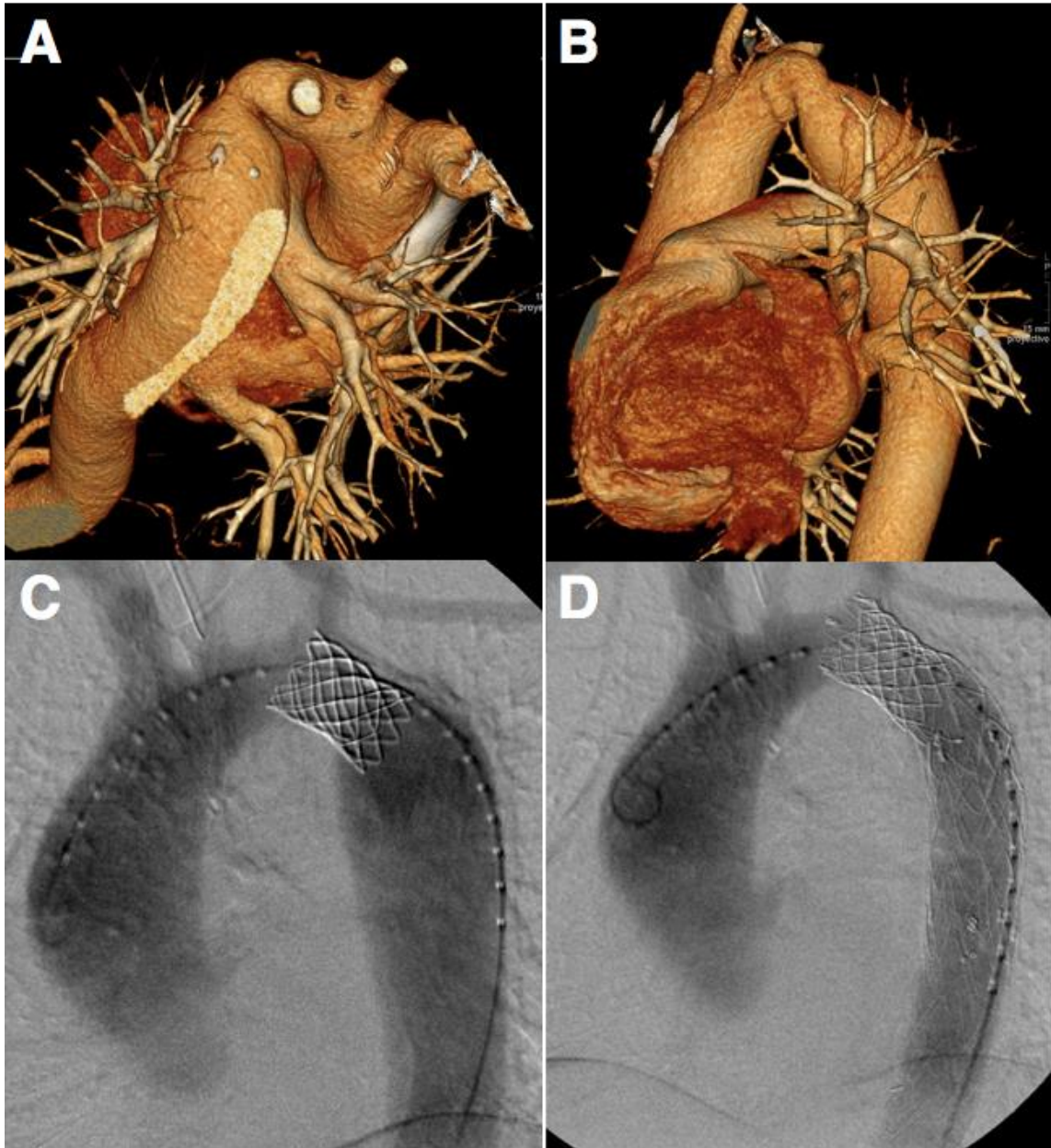


Figura 39. Varon de 43 años, válvula aórtica bicúspide, hipertenso, intervenido a los 6 años con resección y anastomosis termino-terminal. Presenta re-coartación de aorta y aneurisma fusiforme en aorta descendente. A-B) Imagen de TAC con reconstrucción tridimensional que muestra la re-coartación y el aneurisma. C) Implante de stent expandible con balón a nivel de la coartación. D) Implante de endoprótesis recubierta en el aneurisma.

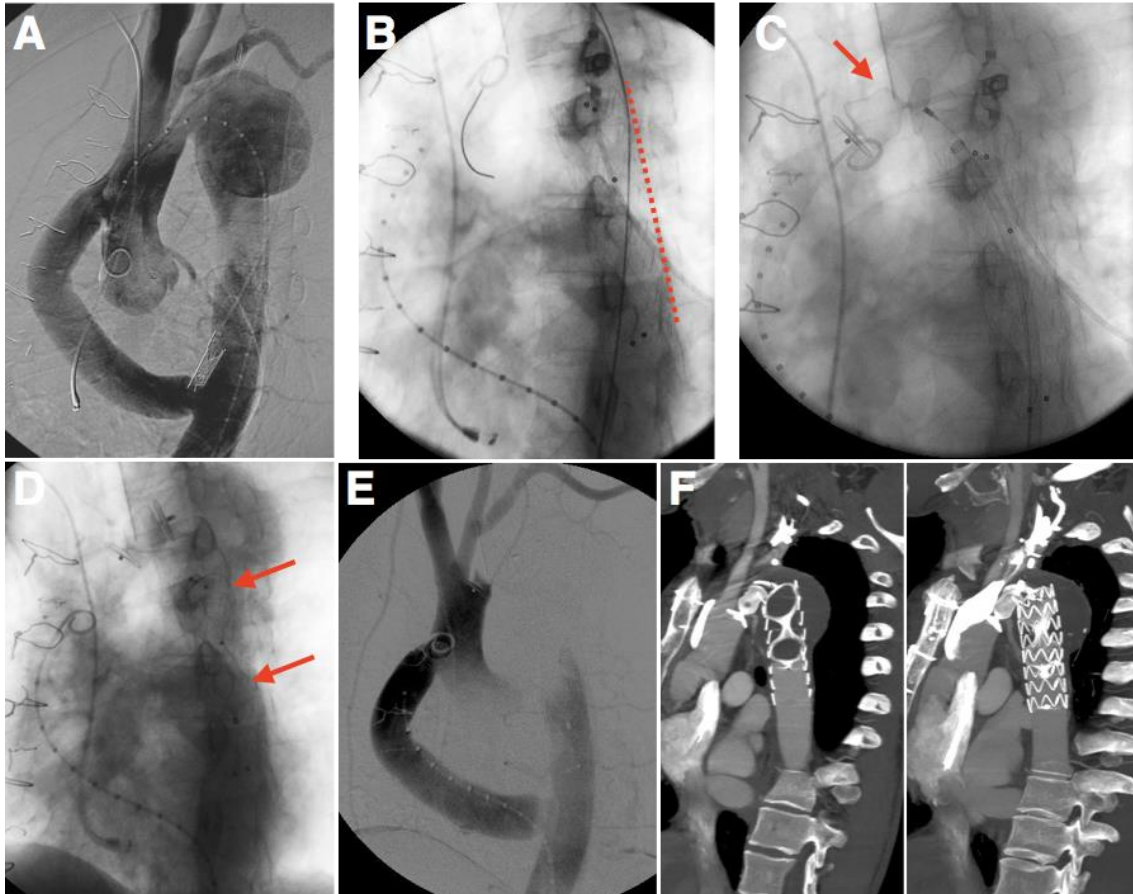


Figura 40. Paciente de 40 años con coartación de aorta tratada en la infancia con parche de Teflon. Se interviene con interposición de bypass extra-anatómico desde aorta ascendente y descendente, pero no se pudo excluir el aneurisma durante la cirugía. Se excluyó percutáneamente con implante de 2 dispositivos oclusores en aorta ascendente y descendente. A) Imagen angiográfica del bypass extra-anatómico desde aorta ascendente-descendente. B) Implante endoprotesis vascular en aorta descendente. C) Implante de dispositivo de cierre vascular en aorta ascendente. D) Implante de dispositivo oclusor de comunicación interauricular dentro de endoprotesis. E) Resultado final angiográfico con exclusión del aneurisma. F) Imagen final por TAC.

Papel del tratamiento quirúrgico de la coartación de aorta.

Cada caso de coartación debe de ser evaluado por un equipo que incluya cardiólogos clínicos, especialistas en imagen, anestesistas, intervencionistas, cirujanos cardiacos y vasculares, y entre todos llegar al consenso de la mejor opción de tratamiento para el paciente. De este modo el tratamiento quirúrgico de la coartación de aorta es complementario al percutáneo, dado que hay casos con una obstrucción significativa que no pueden ser tratados de forma efectiva mediante el implante de *stent* o el riesgo de complicaciones es muy elevado. Por ejemplo, aquellos pacientes con un conducto que ha quedado pequeño al desarrollarse el paciente o que ha sufrido un proceso de re-estenosis por degeneración y calcificación con el paso de los años. Otros casos son los que presentan un arco gótico con una angulación muy pronunciada, aquellos con una hipoplasia muy severa de todo el arco, o aquellos con una enfermedad difusa de pared que incluye un segmento muy largo de aorta. Las figuras 34 y 35 muestran casos de pacientes adultos tratados mediante cirugía.



Figura 41. Ejemplos de conductos extra-anatómicos en pacientes con conductos quirúrgicos previos pequeños y con restenosis operados en nuestro hospital. Flechas rojas señalan conductos degenerados y flechas azules los conductos extra-anatómicos entre aorta ascendente y descendente.

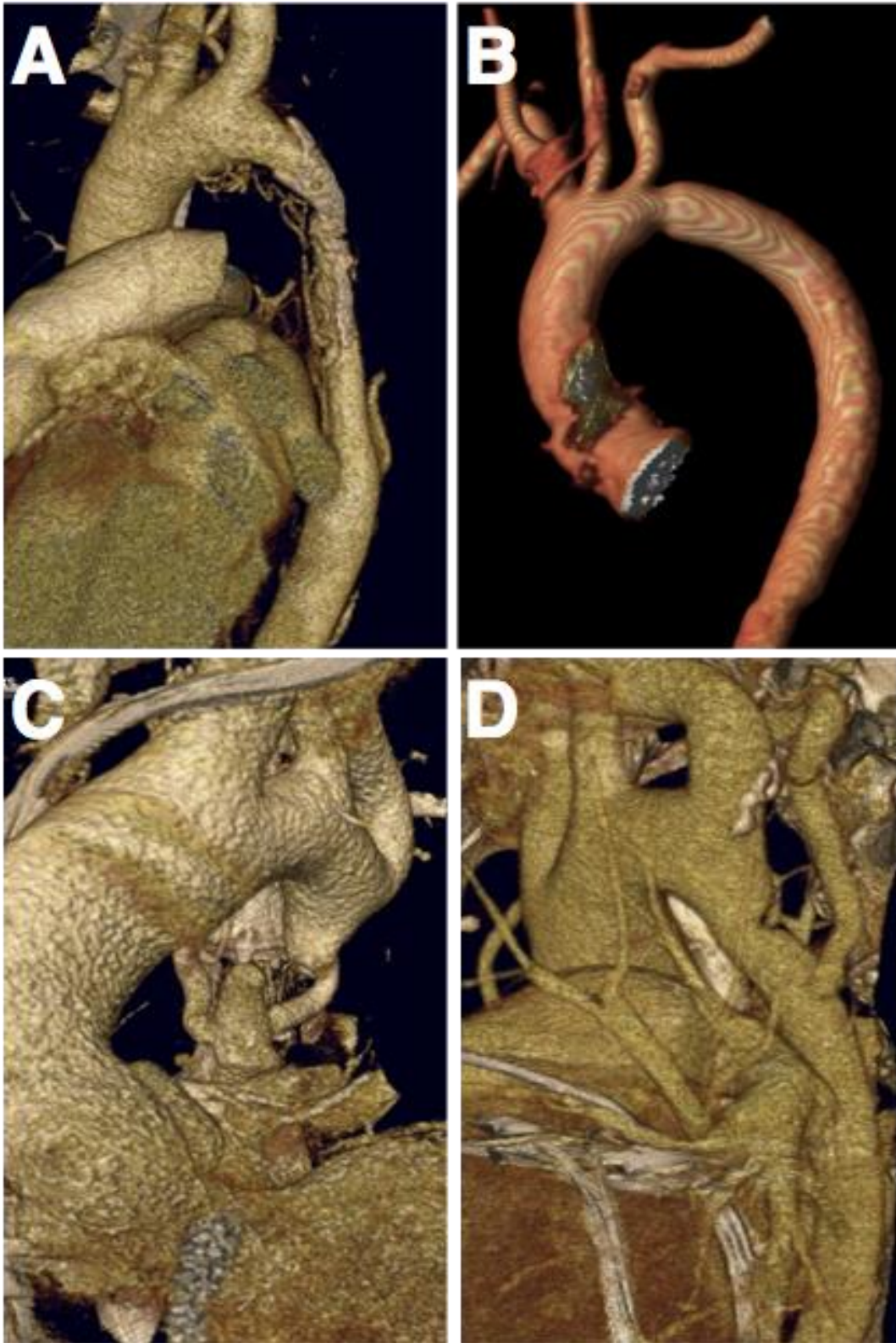


Figura 42. A) Paciente con enfermedad inflamatoria y afectación difusa de toda la aorta descendente hasta diafragma. B) Resultado tras la interposición de conducto. C) Paciente con obstrucción completa y falta de alineamiento de la aorta proximal y distal. D) Resultado tras la cirugía con anastomosis termino-terminal.

CONCLUSIONES

Conclusiones

1. La mediana de supervivencia de toda la cohorte de pacientes con coartación de aorta fue de 70 años, con una razón de mortalidad estandarizada 3.8 veces mayor que la de la población española general ajustada por edad, sexo y tiempo de seguimiento. Dentro del espectro de la coartación de aorta, la mortalidad estandarizada fue significativamente mayor de acuerdo a la mayor complejidad de las lesiones asociadas a la coartación.

2. Las principales causas de muerte de toda la cohorte de pacientes con coartación las podemos englobar en 3 grupos: en el primer grupo la mortalidad precoz viene derivada de complicaciones de la pared vascular, en el segundo grupo también con una mortalidad precoz viene derivada del desarrollo de hipertensión pulmonar asociada frecuentemente a otras cardiopatías congénitas complejas, y el tercer grupo con una mortalidad más tardía secundaria a la enfermedad valvular aórtica degenerativa y sus complicaciones postquirúrgicas y miocárdicas. El modo de muerte más frecuente fue la muerte súbita, seguida de la insuficiencia cardíaca y en tercer lugar la hemoptisis.

3. Los predictores independientes de muerte fueron la asociación a cardiopatía congénita compleja, la hipertensión pulmonar, la disfunción ventricular izquierda y la presencia de aneurismas. Si excluimos los pacientes del grupo 3, aquellos asociados a cardiopatía congénita compleja, la disfunción ventricular izquierda y la presencia de aneurismas fueron los predictores fundamentales de muerte.

4. La hipertensión arterial tuvo una prevalencia en torno al 40%, y se asoció a una edad más avanzada, a la edad de reparación de la coartación y al gradiente residual medio por *Doppler* en la aorta descendente. La hipertensión fue un factor de riesgo de cardiopatía isquémica y de patología de la pared aórtica.

Conclusiones

5. La incidencia de complicaciones graves de pared, que resultaron en muerte o en reparación fue del 13%. La prevalencia de aneurismas en cualquier localización fue del 18%, aproximadamente la mitad en aorta ascendente y la otra mitad en la aorta descendente. Los factores asociados al desarrollo de aneurismas en aorta ascendente fueron la edad, la presencia de válvula aórtica bicúspide y la hipertensión arterial. En los aneurismas de aorta descendente, la válvula aórtica bicúspide dejó de ser influyente, y el papel primordial lo jugó la hipertensión arterial y la edad avanzada.

6. La re-intervención por re-coartación ocurrió en el 25% de los pacientes reparados y se relacionó principalmente con la edad de reparación de la coartación.

7. Otras complicaciones mucho menos prevalentes en la serie fueron: la cardiopatía isquémica grave que requirió intervención, cuya prevalencia fue del 2% del total de la cohorte, la endocarditis con una prevalencia del 1.7%, y hubo sólo un caso de hemorragia cerebral en una paciente con aneurisma intracraneal.

8. Aunque ambos grupos no son comparables, no hubo diferencias significativas entre el tratamiento quirúrgico y el percutáneo en cuanto al desarrollo de complicaciones a largo plazo.

REFERENCIAS

Referencias

1. McBride KL, Riley MF, Zender GA, Fitzgerald-Butt SM, Towbin JA, Belmont JW and Cole SE. NOTCH1 mutations in individuals with left ventricular outflow tract malformations reduce ligand-induced signaling. *Hum Mol Genet.* 2008;17:2886-93.
2. Lalani SR, Ware SM, Wang X, Zapata G, Tian Q, Franco LM, Jiang Z, Bucasas K, Scott DA, Campeau PM, Hanchard N, Umana L, Cast A, Patel A, Cheung SW, McBride KL, Bray M, Craig Chinault A, Boggs BA, Huang M, Baker MR, Hamilton S, Towbin J, Jefferies JL, Fernbach SD, Potocki L and Belmont JW. MCTP2 is a dosage-sensitive gene required for cardiac outflow tract development. *Hum Mol Genet.* 2013;22:4339-48.
3. Dijkema EJ, Leiner T and Grotenhuis HB. Diagnosis, imaging and clinical management of aortic coarctation. *Heart.* 2017.
4. Moene RJ, Gittenberger-de Groot AC, Oppenheimer-Dekker A and Bartelings MM. Anatomic characteristics of ventricular septal defect associated with coarctation of the aorta. *Am J Cardiol.* 1987;59:952-5.
5. Leichter DA, Sullivan I and Gersony WM. "Acquired" discrete subvalvular aortic stenosis: natural history and hemodynamics. *J Am Coll Cardiol.* 1989;14:1539-44.
6. Egbe A, Lee S, Ho D, Uppu S and Srivastava S. Prevalence of congenital anomalies in newborns with congenital heart disease diagnosis. *Ann Pediatr Cardiol.* 2014;7:86-91.
7. Rosenthal E. Coarctation of the aorta from fetus to adult: curable condition or life long disease process? *Heart.* 2005;91:1495-502.
8. Levine RA, Jimoh A, Cape EG, McMillan S, Yoganathan AP and Weyman AE. Pressure recovery distal to a stenosis: potential cause of gradient "overestimation" by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1989;13:706-15.
9. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, Gatzoulis MA, Gohlke-Baerwolf C, Kaemmerer H, Kilner P, Meijboom F, Mulder BJ, Oechslin E, Oliver JM, Serraf A, Szatmari A, Thaulow E, Vouhe PR, Walma E, Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of C, Association for European Paediatric C and Guidelines ESCCfP. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J.* 2010;31:2915-57.
10. Crafoord C. The surgical treatment of coarctation of the aorta. *Surgery.* 1947;21:146.
11. Gross RE. Surgical correction for coarctation of the aorta. *Surgery.* 1945;18:673-8.
12. Amato JJ, Rheinlander HF and Cleveland RJ. A method of enlarging the distal transverse arch in infants with hypoplasia and coarctation of the aorta. *Ann Thorac Surg.* 1977;23:261-3.
13. van Heurn LW, Wong CM, Spiegelhalter DJ, Sorensen K, de Leval MR, Stark J and Elliott MJ. Surgical treatment of aortic coarctation in infants younger than three months: 1985 to 1990. Success of extended end-to-end arch aortoplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994;107:74-85; discussion 85-6.

Referencias

14. Wood AE, Javadpour H, Duff D, Oslizlok P and Walsh K. Is extended arch aortoplasty the operation of choice for infant aortic coarctation? Results of 15 years' experience in 181 patients. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:1353-7; discussion 1357-8.
15. Wright GE, Nowak CA, Goldberg CS, Ohye RG, Bove EL and Rocchini AP. Extended resection and end-to-end anastomosis for aortic coarctation in infants: results of a tailored surgical approach. *Ann Thorac Surg.* 2005;80:1453-9.
16. Kaushal S, Backer CL, Patel JN, Patel SK, Walker BL, Weigel TJ, Randolph G, Wax D and Mavroudis C. Coarctation of the aorta: midterm outcomes of resection with extended end-to-end anastomosis. *Ann Thorac Surg.* 2009;88:1932-8.
17. Vosschulte K. Surgical correction of coarctation of the aorta by an "isthmusplastic" operation. *Thorax.* 1961;16:338-45.
18. Bromberg BI, Beekman RH, Rocchini AP, Snider AR, Bank ER, Heidelberger K and Rosenthal A. Aortic aneurysm after patch aortoplasty repair of coarctation: a prospective analysis of prevalence, screening tests and risks. *J Am Coll Cardiol.* 1989;14:734-41.
19. del Nido PJ, Williams WG, Wilson GJ, Coles JG, Moes CA, Hosokawa Y, McLaughlin PR, Fowler RS, Izukawa T, Rowe RD and et al. Synthetic patch angioplasty for repair of coarctation of the aorta: experience with aneurysm formation. *Circulation.* 1986;74:132-6.
20. Clarkson PM, Brandt PW, Barratt-Boyes BG, Rutherford JD, Kerr AR and Neutze JM. Prosthetic repair of coarctation of the aorta with particular reference to Dacron onlay patch grafts and late aneurysm formation. *Am J Cardiol.* 1985;56:342-6.
21. Walhout RJ, Lekkerkerker JC, Oron GH, Hitchcock FJ, Meijboom EJ and Bennink GB. Comparison of polytetrafluoroethylene patch aortoplasty and end-to-end anastomosis for coarctation of the aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:521-8.
22. Waldhausen JA and Nahrwold DL. Repair of coarctation of the aorta with a subclavian flap. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1966;51:532-3.
23. Barreiro CJ, Ellison TA, Williams JA, Durr ML, Cameron DE and Vricella LA. Subclavian flap aortoplasty: still a safe, reproducible, and effective treatment for infant coarctation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31:649-53.
24. Todd PJ, Dangerfield PH, Hamilton DI and Wilkinson JL. Late effects on the left upper limb of subclavian flap aortoplasty. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983;85:678-81.
25. van Son JA, Daniels O, Vincent JG, van Lier HJ and Lacquet LK. Appraisal of resection and end-to-end anastomosis for repair of coarctation of the aorta in infancy: preference for resection. *Ann Thorac Surg.* 1989;48:496-502.
26. Rubay JE, Sluysmans T, Alexandrescu V, Khelif K, Moulin D, Vliers A, Jaumin P and Chalant CH. Surgical repair of coarctation of the aorta in infants under one year of age. Long-term results in 146 patients comparing subclavian flap angioplasty and modified end-to-end anastomosis. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 1992;33:216-22.
27. Gross RE. Treatment of certain aortic coarctations by homologous grafts; a report of nineteen cases. *Ann Surg.* 1951;134:753-68.

Referencias

28. Ramnarine I. Role of surgery in the management of the adult patient with coarctation of the aorta. *Postgrad Med J.* 2005;81:243-7.
29. Singer MI, Rowen M and Dorsey TJ. Transluminal aortic balloon angioplasty for coarctation of the aorta in the newborn. *Am Heart J.* 1982;103:131-2.
30. Ho SY, Somerville J, Yip WC and Anderson RH. Transluminal balloon dilation of resected coarcted segments of thoracic aorta: histological study and clinical implications. *Int J Cardiol.* 1988;19:99-105.
31. Lock JE, Castaneda-Zuniga WR, Bass JL, Foker JE, Amplatz K and Anderson RW. Balloon dilatation of excised aortic coarctations. *Radiology.* 1982;143:689-91.
32. Ino T, Kishiro M, Okubo M, Akimoto K, Nishimoto K, Yabuta K, Kawasaki S and Hosoda Y. Dilatation mechanism of balloon angioplasty in children: assessment by angiography and intravascular ultrasound. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1998;21:102-8.
33. Lock JE, Niemi T, Burke BA, Einzig S and Castaneda-Zuniga WR. Transcutaneous angioplasty of experimental aortic coarctation. *Circulation.* 1982;66:1280-6.
34. Sos T, Sniderman KW, Rettek-Sos B, Strupp A and Alonso DR. Percutaneous transluminal dilatation of coarctation of thoracic aorta post mortem. *Lancet.* 1979;2:970-1.
35. Tynan M, Finley JP, Fontes V, Hess J and Kan J. Balloon angioplasty for the treatment of native coarctation: results of Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. *Am J Cardiol.* 1990;65:790-2.
36. Harris KC, Du W, Cowley CG, Forbes TJ, Kim DW and Congenital Cardiac Intervention Study C. A prospective observational multicenter study of balloon angioplasty for the treatment of native and recurrent coarctation of the aorta. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014;83:1116-23.
37. Fawzy ME, Fathala A, Osman A, Badr A, Mostafa MA, Mohamed G and Dunn B. Twenty-two years of follow-up results of balloon angioplasty for discreet native coarctation of the aorta in adolescents and adults. *Am Heart J.* 2008;156:910-7.
38. Yetman AT, Nykanen D, McCrindle BW, Sunnegardh J, Adatia I, Freedom RM and Benson L. Balloon angioplasty of recurrent coarctation: a 12-year review. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:811-6.
39. Hellenbrand WE, Allen HD, Golinko RJ, Hagler DJ, Lutin W and Kan J. Balloon angioplasty for aortic recoarctation: results of Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. *Am J Cardiol.* 1990;65:793-7.
40. Hijazi ZM, Fahey JT, Kleinman CS and Hellenbrand WE. Balloon angioplasty for recurrent coarctation of aorta. Immediate and long-term results. *Circulation.* 1991;84:1150-6.
41. Zeltser I, Menteeer J, Gaynor JW, Spray TL, Clark BJ, Kreutzer J and Rome JJ. Impact of re-coarctation following the Norwood operation on survival in the balloon angioplasty era. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1844-8.
42. Reich O, Tax P, Bartakova H, Tomek V, Gilik J, Lisy J, Radvansky J, Matejka T, Tlaskal T, Svobodova I, Chaloupecky V and Skovranek J. Long-term (up to 20 years)

Referencias

results of percutaneous balloon angioplasty of recurrent aortic coarctation without use of stents. *Eur Heart J*. 2008;29:2042-8.

43. Qureshi AM, McElhinney DB, Lock JE, Landzberg MJ, Lang P and Marshall AC. Acute and intermediate outcomes, and evaluation of injury to the aortic wall, as based on 15 years experience of implanting stents to treat aortic coarctation. *Cardiol Young*. 2007;17:307-18.
44. Rao PS, Galal O, Smith PA and Wilson AD. Five- to nine-year follow-up results of balloon angioplasty of native aortic coarctation in infants and children. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:462-70.
45. Fletcher SE, Nihill MR, Grifka RG, O'Laughlin MP and Mullins CE. Balloon angioplasty of native coarctation of the aorta: midterm follow-up and prognostic factors. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:730-4.
46. Saul JP, Keane JF, Fellows KE and Lock JE. Balloon dilation angioplasty of postoperative aortic obstructions. *Am J Cardiol*. 1987;59:943-8.
47. Suarez de Lezo J, Pan M, Romero M, Medina A, Segura J, Pavlovic D, Martinez C, Tejero I, Perez Navero J, Torres F and et al. Balloon-expandable stent repair of severe coarctation of aorta. *Am Heart J*. 1995;129:1002-8.
48. O'Laughlin MP, Perry SB, Lock JE and Mullins CE. Use of endovascular stents in congenital heart disease. *Circulation*. 1991;83:1923-39.
49. Morrow WR, Smith VC, Ehler WJ, VanDellen AF and Mullins CE. Balloon angioplasty with stent implantation in experimental coarctation of the aorta. *Circulation*. 1994;89:2677-83.
50. Grifka RG, Vick GW, 3rd, O'Laughlin MP, Myers TJ, Morrow WR, Nihill MR, Kearney DL and Mullins CE. Balloon expandable intravascular stents: aortic implantation and late further dilation in growing minipigs. *Am Heart J*. 1993;126:979-84.
51. Ebeid MR, Prieto LR and Latson LA. Use of balloon-expandable stents for coarctation of the aorta: initial results and intermediate-term follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1847-52.
52. Marshall AC, Perry SB, Keane JF and Lock JE. Early results and medium-term follow-up of stent implantation for mild residual or recurrent aortic coarctation. *Am Heart J*. 2000;139:1054-60.
53. Forbes TJ, Moore P, Pedra CA, Zahn EM, Nykanen D, Amin Z, Garekar S, Teitel D, Qureshi SA, Cheatham JP, Ebeid MR, Hijazi ZM, Sandhu S, Hagler DJ, Sievert H, Fagan TE, Ringwald J, Du W, Tang L, Wax DF, Rhodes J, Johnston TA, Jones TK, Turner DR, Pass R, Torres A and Hellenbrand WE. Intermediate follow-up following intravascular stenting for treatment of coarctation of the aorta. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;70:569-77.
54. Chessa M, Carrozza M, Butera G, Piazza L, Negura DG, Bussadori C, Bossone E, Giamberti A and Carminati M. Results and mid-long-term follow-up of stent

Referencias

- implantation for native and recurrent coarctation of the aorta. *Eur Heart J*. 2005;26:2728-32.
55. Mohan UR, Danon S, Levi D, Connolly D and Moore JW. Stent implantation for coarctation of the aorta in children <30 kg. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:877-83.
56. Suarez de Lezo J, Pan M, Romero M, Medina A, Segura J, Lafuente M, Pavlovic D, Hernandez E, Melian F and Espada J. Immediate and follow-up findings after stent treatment for severe coarctation of aorta. *Am J Cardiol*. 1999;83:400-6.
57. Cheatham JP. Stenting of coarctation of the aorta. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2001;54:112-25.
58. Zabal C, Attie F, Rosas M, Buendia-Hernandez A and Garcia-Montes JA. The adult patient with native coarctation of the aorta: balloon angioplasty or primary stenting? *Heart*. 2003;89:77-83.
59. Pushparajah K, Sadiq M, Brzezinska-Rajszyk G, Thomson J, Rosenthal E and Qureshi SA. Endovascular stenting in transverse aortic arch hypoplasia. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;82:E491-9.
60. Butera G, Manica JL, Marini D, Piazza L, Chessa M, Filho RI, Sarmiento Leite RE and Carminati M. From bare to covered: 15-year single center experience and follow-up in trans-catheter stent implantation for aortic coarctation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014;83:953-63.
61. Gunn J, Cleveland T and Gaines P. Covered stent to treat co-existent coarctation and aneurysm of the aorta in a young man. *Heart*. 1999;82:351.
62. Forbes T, Matisoff D, Dysart J and Aggarwal S. Treatment of coexistent coarctation and aneurysm of the aorta with covered stent in a pediatric patient. *Pediatr Cardiol*. 2003;24:289-91.
63. Sadiq M, Malick NH and Qureshi SA. Simultaneous treatment of native coarctation of the aorta combined with patent ductus arteriosus using a covered stent. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2003;59:387-90.
64. Ewert P, Abdul-Khaliq H, Peters B, Nagdyman N, Schubert S and Lange PE. Transcatheter therapy of long extreme subaortic aortic coarctations with covered stents. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;63:236-9.
65. Tzifa A, Ewert P, Brzezinska-Rajszyk G, Peters B, Zubrzycka M, Rosenthal E, Berger F and Qureshi SA. Covered Cheatham-platinum stents for aortic coarctation: early and intermediate-term results. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1457-63.
66. Butera G, Piazza L, Chessa M, Negura DG, Rosti L, Abella R, Delogu A, Condoluci C, Magherini A and Carminati M. Covered stents in patients with complex aortic coarctations. *Am Heart J*. 2007;154:795-800.
67. Butera G, Heles M and Carminati M. Percutaneous treatment of aortic isthmus atresia: use of radiofrequency perforation and covered stents. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;78:933-9.
68. Forbes TJ, Garekar S, Amin Z, Zahn EM, Nykanen D, Moore P, Qureshi SA, Cheatham JP, Ebeid MR, Hijazi ZM, Sandhu S, Hagler DJ, Sievert H, Fagan TE, Ringewald

Referencias

- J, Du W, Tang L, Wax DF, Rhodes J, Johnston TA, Jones TK, Turner DR, Pedra CA, Hellenbrand WE and Congenital Cardiovascular Interventional Study C. Procedural results and acute complications in stenting native and recurrent coarctation of the aorta in patients over 4 years of age: a multi-institutional study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007;70:276-85.
69. Fejzic Z and van Oort A. Fatal dissection of the descending aorta after implantation of a stent in a 19-year-old female with Turner's syndrome. *Cardiol Young.* 2005;15:529-31.
70. Meadows J, Minahan M, McElhinney DB, McEnaney K, Ringel R and Investigators* C. Intermediate Outcomes in the Prospective, Multicenter Coarctation of the Aorta Stent Trial (COAST). *Circulation.* 2015;131:1656-64.
71. Taggart NW, Minahan M, Cabalka AK, Cetta F, Usmani K, Ringel RE and Investigators CI. Immediate Outcomes of Covered Stent Placement for Treatment or Prevention of Aortic Wall Injury Associated With Coarctation of the Aorta (COAST II). *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9:484-93.
72. Tretter JT, Jones TK and McElhinney DB. Aortic Wall Injury Related to Endovascular Therapy for Aortic Coarctation. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015;8:e002840.
73. Holzer R, Qureshi S, Ghasemi A, Vincent J, Sievert H, Gruenstein D, Weber H, Alday L, Peirone A, Zellers T, Cheatham J, Slack M and Rome J. Stenting of aortic coarctation: acute, intermediate, and long-term results of a prospective multi-institutional registry--Congenital Cardiovascular Interventional Study Consortium (CCISC). *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;76:553-63.
74. De Vlieger G, Budts W and Dubois CL. Horner syndrome after stenting of a coarctation of the aorta. *Heart.* 2010;96:714.
75. Campbell M and Suzman S. Coarctation of the Aorta. *Br Heart J.* 1947;9:185-212.
76. Newman M. Coarctation of the Aorta Review of Twenty-Three Service Cases. *Br Heart J.* 1948;10:150-7.
77. Reifenshtein GH, Levine SA and Gross RE. Coarctation of the aorta; a review of 104 autopsied cases of the adult type, 2 years of age or older. *Am Heart J.* 1947;33:146-68.
78. Baylis JH and Campbell M. The course and prognosis of coarctation of the aorta. *Br Heart J.* 1956;18:475-95.
79. Campbell M. Natural history of coarctation of the aorta. *Br Heart J.* 1970;32:633-40.
80. Cohen M, Fuster V, Steele PM, Driscoll D and McGoon DC. Coarctation of the aorta. Long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation.* 1989;80:840-5.
81. Toro-Salazar OH, Steinberger J, Thomas W, Rocchini AP, Carpenter B and Moller JH. Long-term follow-up of patients after coarctation of the aorta repair. *Am J Cardiol.* 2002;89:541-7.

Referencias

82. Brown ML, Burkhart HM, Connolly HM, Dearani JA, Cetta F, Li Z, Oliver WC, Warnes CA and Schaff HV. Coarctation of the aorta: lifelong surveillance is mandatory following surgical repair. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1020-5.
83. Marx GR. "Repaired" aortic coarctation in adults: not a "simple" congenital heart defect. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1003-6.
84. Vonder Muhll IF, Sehgal T and Paterson DI. The Adult With Repaired Coarctation: Need for Lifelong Surveillance. *Can J Cardiol*. 2016;32:1038 e11-5.
85. Oechslin EN, Harrison DA, Connelly MS, Webb GD and Siu SC. Mode of death in adults with congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 2000;86:1111-6.
86. Gallego P, Gonzalez AE, Sanchez-Recalde A, Peinado R, Polo L, Gomez-Rubin C, Lopez-Sendon JL and Oliver JM. Incidence and predictors of sudden cardiac arrest in adults with congenital heart defects repaired before adult life. *Am J Cardiol*. 2012;110:109-17.
87. Mancina G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F, Redon J, Dominiczak A, Narkiewicz K, Nilsson PM, Burnier M, Viigimaa M, Ambrosioni E, Caulfield M, Coca A, Olsen MH, Schmieder RE, Tsioufis C, van de Borne P, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Clement DL, Coca A, Gillebert TC, Tendera M, Rosei EA, Ambrosioni E, Anker SD, Bauersachs J, Hitij JB, Caulfield M, De Buyzere M, De Geest S, Derumeaux GA, Erdine S, Farsang C, Funck-Brentano C, Gerc V, Germano G, Gielen S, Haller H, Hoes AW, Jordan J, Kahan T, Komajda M, Lovic D, Mahrholdt H, Olsen MH, Ostergren J, Parati G, Perk J, Polonia J, Popescu BA, Reiner Z, Ryden L, Sirenko Y, Stanton A, Struijker-Boudier H, Tsioufis C, van de Borne P, Vlachopoulos C, Volpe M and Wood DA. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34:2159-219.
88. Ou P, Mousseaux E, Celermajer DS, Pedroni E, Vouhe P, Sidi D and Bonnet D. Aortic arch shape deformation after coarctation surgery: effect on blood pressure response. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132:1105-11.
89. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwoger M, Haverich A, Jung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ and Guidelines ESCCfP. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and

Referencias

- Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35:2873-926.
90. Oliver JM, Gallego P, Gonzalez A, Aroca A, Bret M and Mesa JM. Risk factors for aortic complications in adults with coarctation of the aorta. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1641-7.
91. Brown JW, Rodefeld MD and Ruzmetov M. Transverse aortic arch obstruction: when to go from the front. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2009:66-9.
92. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W and Voigt JU. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:233-70.
93. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, Flachskampf FA, Gillebert TC, Klein AL, Lancellotti P, Marino P, Oh JK, Alexandru Popescu B, Waggoner AD, Houston T, Oslo N, Phoenix A, Nashville T, Hamilton OC, Uppsala S, Ghent, Liege B, Cleveland O, Novara I, Rochester M, Bucharest R and St. Louis M. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17:1321-1360.
94. Oliver JM, Gallego P, Gonzalez AE, Sanchez-Recalde A, Bret M and Aroca A. Pulmonary hypertension in young adults with repaired coarctation of the aorta: an unrecognised factor associated with premature mortality and heart failure. *Int J Cardiol*. 2014;174:324-9.
95. Warnes CA, Liberthson R, Danielson GK, Dore A, Harris L, Hoffman JI, Somerville J, Williams RG and Webb GD. Task force 1: the changing profile of congenital heart disease in adult life. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1170-5.
96. Oliver JM, Gallego P, Gonzalez AE, Garcia-Hamilton D, Avila P, Yotti R, Ferreira I and Fernandez-Aviles F. Risk factors for excess mortality in adults with congenital heart diseases. *Eur Heart J*. 2017.
97. Finkelstein DM, Muzikansky A and Schoenfeld DA. Comparing survival of a sample to that of a standard population. *J Natl Cancer Inst*. 2003;95:1434-9.
98. Oliver JM, Alonso-Gonzalez R, Gonzalez AE, Gallego P, Sanchez-Recalde A, Cuesta E, Aroca A and Lopez-Sendon JL. Risk of aortic root or ascending aorta complications in patients with bicuspid aortic valve with and without coarctation of the aorta. *Am J Cardiol*. 2009;104:1001-6.
99. Presbitero P, Demarie D, Villani M, Perinetti EA, Riva G, Orzan F, Bobbio M, Morea M and Brusca A. Long term results (15-30 years) of surgical repair of aortic coarctation. *Br Heart J*. 1987;57:462-7.

Referencias

100. Choudhary P, Canniffe C, Jackson DJ, Tanous D, Walsh K and Celermajer DS. Late outcomes in adults with coarctation of the aorta. *Heart*. 2015;101:1190-5.
101. Bambul Heck P, Pabst von Ohain J, Kaemmerer H, Ewert P and Hager A. Survival and cardiovascular events after coarctation-repair in long-term follow-up (COAFU): Predictive value of clinical variables. *Int J Cardiol*. 2017;228:347-351.
102. Diller GP, Kempny A, Alonso-Gonzalez R, Swan L, Uebing A, Li W, Babu-Narayan S, Wort SJ, Dimopoulos K and Gatzoulis MA. Survival Prospects and Circumstances of Death in Contemporary Adult Congenital Heart Disease Patients Under Follow-Up at a Large Tertiary Centre. *Circulation*. 2015;132:2118-25.
103. Stewart AB, Ahmed R, Travill CM and Newman CG. Coarctation of the aorta life and health 20-44 years after surgical repair. *Br Heart J*. 1993;69:65-70.
104. Canniffe C, Ou P, Walsh K, Bonnet D and Celermajer D. Hypertension after repair of aortic coarctation--a systematic review. *Int J Cardiol*. 2013;167:2456-61.
105. Vriend JW, Zwinderman AH, de Groot E, Kastelein JJ, Bouma BJ and Mulder BJ. Predictive value of mild, residual descending aortic narrowing for blood pressure and vascular damage in patients after repair of aortic coarctation. *Eur Heart J*. 2005;26:84-90.
106. Hager A, Kanz S, Kaemmerer H, Schreiber C and Hess J. Coarctation Long-term Assessment (COALA): significance of arterial hypertension in a cohort of 404 patients up to 27 years after surgical repair of isolated coarctation of the aorta, even in the absence of restenosis and prosthetic material. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;134:738-45.
107. Swan L, Goyal S, Hsia C, Hechter S, Webb G and Gatzoulis MA. Exercise systolic blood pressures are of questionable value in the assessment of the adult with a previous coarctation repair. *Heart*. 2003;89:189-92.
108. Luijendijk P, Bouma BJ, Vriend JW, Vliegen HW, Groenink M and Mulder BJ. Usefulness of exercise-induced hypertension as predictor of chronic hypertension in adults after operative therapy for aortic isthmic coarctation in childhood. *Am J Cardiol*. 2011;108:435-9.
109. Vriend JW, van Montfrans GA, Romkes HH, Vliegen HW, Veen G, Tijssen JG and Mulder BJ. Relation between exercise-induced hypertension and sustained hypertension in adult patients after successful repair of aortic coarctation. *J Hypertens*. 2004;22:501-9.
110. Seirafi PA, Warner KG, Geggel RL, Payne DD and Cleveland RJ. Repair of coarctation of the aorta during infancy minimizes the risk of late hypertension. *Ann Thorac Surg*. 1998;66:1378-82.
111. Johnson D, Perrault H, Vobecky SJ, Fournier A and Davignon A. Influence of the postoperative period and surgical procedure on ambulatory blood pressure-determination of hypertension load after successful surgical repair of coarctation of the aorta. *Eur Heart J*. 1998;19:638-46.

Referencias

112. O'Sullivan JJ, Derrick G and Darnell R. Prevalence of hypertension in children after early repair of coarctation of the aorta: a cohort study using casual and 24 hour blood pressure measurement. *Heart*. 2002;88:163-6.
113. Kenny D, Polson JW, Martin RP, Wilson DG, Caputo M, Cockcroft JR, Paton JF and Wolf AR. Surgical approach for aortic coarctation influences arterial compliance and blood pressure control. *Ann Thorac Surg*. 2010;90:600-4.
114. Trojnarska O, Mizia-Stec K, Gabriel M, Szczepaniak-Chichel L, Katarzynska-Szymanska A, Grajek S, Tykarski A, Gasior Z and Kramer L. Parameters of arterial function and structure in adult patients after coarctation repair. *Heart Vessels*. 2011;26:414-20.
115. Ou P, Celermajer DS, Mousseaux E, Giron A, Aggoun Y, Szezepanski I, Sidi D and Bonnet D. Vascular remodeling after "successful" repair of coarctation: impact of aortic arch geometry. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:883-90.
116. Ou P, Bonnet D, Auriacombe L, Pedroni E, Balleux F, Sidi D and Mousseaux E. Late systemic hypertension and aortic arch geometry after successful repair of coarctation of the aorta. *Eur Heart J*. 2004;25:1853-9.
117. Almeida de Oliveira S, Lisboa LA, Dallan LA, Abreu FC, Rochitte CE and de Souza JM. Extraanatomic aortic bypass for repair of aortic arch coarctation via sternotomy: midterm clinical and magnetic resonance imaging results. *Ann Thorac Surg*. 2003;76:1962-6.
118. Connolly HM, Schaff HV, Izhar U, Dearani JA, Warnes CA and Orszulak TA. Posterior pericardial ascending-to-descending aortic bypass: an alternative surgical approach for complex coarctation of the aorta. *Circulation*. 2001;104:1133-7.
119. Carr JA. The results of catheter-based therapy compared with surgical repair of adult aortic coarctation. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1101-7.
120. Aris A, Subirana MT, Ferres P and Torner-Soler M. Repair of aortic coarctation in patients more than 50 years of age. *Ann Thorac Surg*. 1999;67:1376-9.
121. McKellar SH, Schaff HV, Dearani JA, Daly RC, Mullany CJ, Orszulak TA, Sundt TM, 3rd, Connolly HM, Warnes CA and Puga FJ. Intermediate-term results of ascending-descending posterior pericardial bypass of complex aortic coarctation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133:1504-9.
122. Bauer M, Alexi-Meskishvili VV, Bauer U, Alfaouri D, Lange PE and Hetzer R. Benefits of surgical repair of coarctation of the aorta in patients older than 50 years. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:2060-4.
123. Wells WJ, Prendergast TW, Berdjis F, Brandl D, Lange PE, Hetzer R and Starnes VA. Repair of coarctation of the aorta in adults: the fate of systolic hypertension. *Ann Thorac Surg*. 1996;61:1168-71.
124. Bouchart F, Dubar A, Tabley A, Litzler PY, Haas-Hubscher C, Redonnet M, Bessou JP and Soyer R. Coarctation of the aorta in adults: surgical results and long-term follow-up. *Ann Thorac Surg*. 2000;70:1483-8; discussion 1488-9.

Referencias

125. Hashemzadeh K, Hashemzadeh S and Kakaei F. Repair of aortic coarctation in adults: the fate of hypertension. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2008;16:11-5.
126. Bhat MA, Neelakandhan KS, Unnikrishnan M, Rathore RS, Mohan Singh MP and Lone GN. Fate of hypertension after repair of coarctation of the aorta in adults. *Br J Surg.* 2001;88:536-8.
127. Eicken A, Pensl U, Sebening W, Hager A, Genz T, Schreiber C, Lang D, Kaemmerer H, Busch R and Hess J. The fate of systemic blood pressure in patients after effectively stented coarctation. *Eur Heart J.* 2006;27:1100-5.
128. Bentham JR, English K, Ballard G and Thomson JD. Effect of interventional stent treatment of native and recurrent coarctation of aorta on blood pressure. *Am J Cardiol.* 2013;111:731-6.
129. Moltzer E, Roos-Hesselink JW, Yap SC, Cuypers JA, Bogers AJ, de Jaegere PP and Witsenburg M. Endovascular stenting for aortic (re)coarctation in adults. *Neth Heart J.* 2010;18:430-6.
130. Perloff JK. The variant associations of aortic isthmic coarctation. *Am J Cardiol.* 2010;106:1038-41.
131. Ross RD, Clapp SK, Gunther S, Paridon SM, Humes RA, Farooki ZQ and Pinsky WW. Increased atrial natriuretic factor response to exercise after coarctation repair. *Am J Cardiol.* 1992;69:1370-2.
132. Ou P, Celermajer DS, Jolivet O, Buyens F, Herment A, Sidi D, Bonnet D and Mousseaux E. Increased central aortic stiffness and left ventricular mass in normotensive young subjects after successful coarctation repair. *Am Heart J.* 2008;155:187-93.
133. Sarkola T, Redington AN, Slorach C, Hui W, Bradley T and Jaeggi E. Assessment of vascular phenotype using a novel very-high-resolution ultrasound technique in adolescents after aortic coarctation repair and/or stent implantation: relationship to central haemodynamics and left ventricular mass. *Heart.* 2011;97:1788-93.
134. de Divitiis M, Pilla C, Kattenhorn M, Zadinello M, Donald A, Leeson P, Wallace S, Redington A and Deanfield JE. Vascular dysfunction after repair of coarctation of the aorta: impact of early surgery. *Circulation.* 2001;104:1165-70.
135. Sehested J, Baandrup U and Mikkelsen E. Different reactivity and structure of the prestenotic and poststenotic aorta in human coarctation. Implications for baroreceptor function. *Circulation.* 1982;65:1060-5.
136. Iglar FO, Boerboom LE, Werner PH, Donegan JH, Zuperku EJ, Bonchek LI and Kampine JP. Coarctation of the aorta and baroreceptor resetting. A study of carotid baroreceptor stimulus-response characteristics before and after surgical repair in the dog. *Circ Res.* 1981;48:365-71.
137. Beekman RH, Katz BP, Moorehead-Steffens C and Rocchini AP. Altered baroreceptor function in children with systolic hypertension after coarctation repair. *Am J Cardiol.* 1983;52:112-7.

Referencias

138. Simsolo R, Grunfeld B, Gimenez M, Lopez M, Berri G, Becu L and Barontini M. Long-term systemic hypertension in children after successful repair of coarctation of the aorta. *Am Heart J*. 1988;115:1268-73.
139. Behl PR, Sante P and Blesovsky A. Isolated coarctation of the aorta: surgical treatment and late results. Eighteen years' experience. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1988;29:509-17.
140. de Divitiis M, Pilla C, Kattenhorn M, Donald A, Zadinello M, Wallace S, Redington A and Deanfield J. Ambulatory blood pressure, left ventricular mass, and conduit artery function late after successful repair of coarctation of the aorta. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:2259-65.
141. Gidding SS, Rocchini AP, Moorehead C, Schork MA and Rosenthal A. Increased forearm vascular reactivity in patients with hypertension after repair of coarctation. *Circulation*. 1985;71:495-9.
142. Vogt M, Kuhn A, Baumgartner D, Baumgartner C, Busch R, Kostolny M and Hess J. Impaired elastic properties of the ascending aorta in newborns before and early after successful coarctation repair: proof of a systemic vascular disease of the prestenotic arteries? *Circulation*. 2005;111:3269-73.
143. Kuhn A, Baumgartner D, Baumgartner C, Horer J, Schreiber C, Hess J and Vogt M. Impaired elastic properties of the ascending aorta persist within the first 3 years after neonatal coarctation repair. *Pediatr Cardiol*. 2009;30:46-51.
144. Warnes CA. Bicuspid aortic valve and coarctation: two villains part of a diffuse problem. *Heart*. 2003;89:965-6.
145. Giordano U, Cifra B, Giannico S, Turchetta A and Calzolari A. Mid-term results, and therapeutic management, for patients suffering hypertension after surgical repair of aortic coarctation. *Cardiol Young*. 2009;19:451-5.
146. Moltzer E, Mattace Raso FU, Karamermer Y, Boersma E, Webb GD, Simoons ML, Danser AH, van den Meiracker AH and Roos-Hesselink JW. Comparison of Candesartan versus Metoprolol for treatment of systemic hypertension after repaired aortic coarctation. *Am J Cardiol*. 2010;105:217-22.
147. Brili S, Tousoulis D, Antoniadou C, Vasiliadou C, Karali M, Papageorgiou N, Ioakeimidis N, Marinou K, Stefanadi E and Stefanadis C. Effects of ramipril on endothelial function and the expression of proinflammatory cytokines and adhesion molecules in young normotensive subjects with successfully repaired coarctation of aorta: a randomized cross-over study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:742-9.
148. Kavey RE, Cotton JL and Blackman MS. Atenolol therapy for exercise-induced hypertension after aortic coarctation repair. *Am J Cardiol*. 1990;66:1233-6.
149. von Kodolitsch Y, Aydin AM, Bernhardt AM, Habermann C, Treede H, Reichenspurner H, Meinertz T and Dodge-Khatami A. Aortic aneurysms after correction of aortic coarctation: a systematic review. *Vasa*. 2010;39:3-16.

Referencias

150. Aebert H, Laas J, Bednarski P, Koch U, Prokop M and Borst HG. High incidence of aneurysm formation following patch plasty repair of coarctation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1993;7:200-4; discussion 205.
151. Mendelsohn AM, Crowley DC, Lindauer A and Beekman RH, 3rd. Rapid progression of aortic aneurysms after patch aortoplasty repair of coarctation of the aorta. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20:381-5.
152. Bell RE, Taylor PR, Aukett M, Young CP, Anderson DR and Reidy JF. Endoluminal repair of aneurysms associated with coarctation. *Ann Thorac Surg.* 2003;75:530-3.
153. Koller M, Rothlin M and Senning A. Coarctation of the aorta: review of 362 operated patients. Long-term follow-up and assessment of prognostic variables. *Eur Heart J.* 1987;8:670-9.
154. Attenhofer Jost CH, Schaff HV, Connolly HM, Danielson GK, Dearani JA, Puga FJ and Warnes CA. Spectrum of reoperations after repair of aortic coarctation: importance of an individualized approach because of coexistent cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc.* 2002;77:646-53.
155. Marcheix B, Lamarche Y, Perrault P, Cartier R, Bouchard D, Carrier M, Perrault LP and Demers P. Endovascular management of pseudo-aneurysms after previous surgical repair of congenital aortic coarctation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31:1004-7.
156. Nguyen DM, Tsang J and Tchervenkov CI. Aneurysm after subclavian flap angioplasty repair of coarctation of the aorta. *Ann Thorac Surg.* 1999;68:1392-4.
157. Fujita T, Fukushima N, Taketani S, Kadoba K, Kagisaki K, Imagawa H, Shirakura R and Matsuda H. Late true aneurysm after bypass grafting for long aortic coarctation. *Ann Thorac Surg.* 1996;62:1511-3.
158. Therrien J, Thorne SA, Wright A, Kilner PJ and Somerville J. Repaired coarctation: a "cost-effective" approach to identify complications in adults. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:997-1002.
159. von Kodolitsch Y, Aydin MA, Koschyk DH, Loose R, Schalwat I, Karck M, Cremer J, Haverich A, Berger J, Meinertz T and Nienaber CA. Predictors of aneurysmal formation after surgical correction of aortic coarctation. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:617-24.
160. Yetman AT and Graham T. The dilated aorta in patients with congenital cardiac defects. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:461-7.
161. McKusick VA, Logue RB and Bahnson HT. Association of aortic valvular disease and cystic medial necrosis of the ascending aorta; report of four instances. *Circulation.* 1957;16:188-94.
162. Fedak PW, Verma S, David TE, Leask RL, Weisel RD and Butany J. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation.* 2002;106:900-4.
163. Bonderman D, Gharehbaghi-Schnell E, Wollenek G, Maurer G, Baumgartner H and Lang IM. Mechanisms underlying aortic dilatation in congenital aortic valve malformation. *Circulation.* 1999;99:2138-43.

Referencias

164. Schmid FX, Bielenberg K, Schneider A, Haussler A, Keyser A and Birnbaum D. Ascending aortic aneurysm associated with bicuspid and tricuspid aortic valve: involvement and clinical relevance of smooth muscle cell apoptosis and expression of cell death-initiating proteins. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23:537-43.
165. Keane MG, Wiegers SE, Plappert T, Pochettino A, Bavaria JE and Sutton MG. Bicuspid aortic valves are associated with aortic dilatation out of proportion to coexistent valvular lesions. *Circulation.* 2000;102:III35-9.
166. Nistri S, Sorbo MD, Marin M, Palisi M, Scognamiglio R and Thiene G. Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves. *Heart.* 1999;82:19-22.
167. Davey MG. Aorto-pulmonary fistula due to failure of an Ivalon graft for coarctation of the aorta. *Thorax.* 1962;17:363-5.
168. Kansal V and Nagpal S. Delayed diagnosis of hemoptysis in the case of prior aortic coarctation repair: A case report of aortobronchial fistula. *Respir Med Case Rep.* 2015;16:51-3.
169. Posacioglu H and Apaydin AZ. Pseudoaneurysm and aortobronchial fistula after aortic coarctation repair by patch aortoplasty. *Tex Heart Inst J.* 2004;31:319-21.
170. Rothman A. Coarctation of the aorta: an update. *Curr Probl Pediatr.* 1998;28:33-60.
171. Rodes-Cabau J, Miro J, Dancea A, Ibrahim R, Piette E, Lapierre C, Jutras L, Perron J, Tchervenkow CI, Poirier N, Dahdah NS and Houde C. Comparison of surgical and transcatheter treatment for native coarctation of the aorta in patients \geq 1 year old. The Quebec Native Coarctation of the Aorta study. *Am Heart J.* 2007;154:186-92.
172. Cobanoglu A, Thyagarajan GK and Dobbs JL. Surgery for coarctation of the aorta in infants younger than 3 months: end-to-end repair versus subclavian flap angioplasty: is either operation better? *Eur J Cardiothorac Surg.* 1998;14:19-25; discussion 25-6.
173. Gewillig M, Budts W, Boshoff D and Maleux G. Percutaneous interventions of the aorta. *Future Cardiol.* 2012;8:251-69.
174. Krieger EV and Stout K. The adult with repaired coarctation of the aorta. *Heart.* 2010;96:1676-81.
175. Roifman I, Therrien J, Ionescu-Iltu R, Pilote L, Guo L, Kotowycz MA, Martucci G and Marelli AJ. Coarctation of the aorta and coronary artery disease: fact or fiction? *Circulation.* 2012;126:16-21.
176. Connolly HM, Huston J, 3rd, Brown RD, Jr., Warnes CA, Ammass NM and Tajik AJ. Intracranial aneurysms in patients with coarctation of the aorta: a prospective magnetic resonance angiographic study of 100 patients. *Mayo Clin Proc.* 2003;78:1491-9.
177. Forbes TJ, Kim DW, Du W, Turner DR, Holzer R, Amin Z, Hijazi Z, Ghasemi A, Rome JJ, Nykanen D, Zahn E, Cowley C, Hoyer M, Waight D, Gruenstein D, Javois A,

Referencias

Foerster S, Kreutzer J, Sullivan N, Khan A, Owada C, Hagler D, Lim S, Canter J, Zellers T and Investigators C. Comparison of surgical, stent, and balloon angioplasty treatment of native coarctation of the aorta: an observational study by the CCISC (Congenital Cardiovascular Interventional Study Consortium). *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:2664-74.