

Palabras clave

Coartación de aorta, hipertensión oculta, hipertensión reactiva, niños y adolescentes.

Abreviaturas utilizadas

HTA: hipertensión arterial

MAPA: monitoreo ambulatorio de presión arterial de 24 hs.

VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular

Síntesis Inicial

La coartación de aorta es una cardiopatía congénita que afecta 1 de cada 2500 nacidos vivos. La mayoría de los pacientes se presentan con varios grados de insuficiencia cardíaca en el período neonatal o la lactancia.

La cirugía es el tratamiento de elección a esta edad. En algunos pacientes, el diagnóstico se realiza en la niñez o en la adolescencia y se prefiere la implantación de un stent.

Los resultados del tratamiento de la coartación de aorta a corto plazo son excelentes, pero persiste una alta morbilidad en el seguimiento, debido principalmente a la hipertensión arterial. Es importante reconocerla precozmente y debería considerarse el monitoreo ambulatorio de presión arterial de 24 hs. dada la alta prevalencia de hipertensión oculta.

La coartación de aorta es una cardiopatía congénita que generalmente se manifiesta como una estenosis del arco aórtico que, en la mayoría de los casos, ocurre cerca del sitio de inserción del ductus arterioso, justo por debajo del origen de la subclavia izquierda. Su incidencia se estima en 1 de cada 2500 nacidos vivos. Afecta más a varones que a mujeres en una proporción de 1.7:1. En más del 70% de los casos se asocia a una válvula bicúspide aórtica. Las anomalías de la válvula mitral (anillo supraavicular o válvula en paracaídas) y la estenosis subaórtica también pueden asociarse con esta lesión. Se encuentra frecuentemente asociada al síndrome de Turner.

La etiología de la coartación de aorta aún no ha sido aclarada. Las teorías del desarrollo se han focalizado en anomalías del flujo, patrones anormales de migración en el desarrollo del arco aórtico, y distribución excesiva de tejido similar ductos arterioso alrededor del istmo. Sin embargo, estos mecanismos no explican las alteraciones estructurales del corazón izquierdo, como la válvula bicúspide aórtica y anomalías de la válvula mitral, y estructurales vasculares de la parte superior del cuerpo como aneurismas cerebrales, tan frecuentemente asociadas a la coartación. Se ha demostrado que cambios inducidos por una mutación en el gen *hey2* en el zebrafish llevan a cambios que simulan una coartación de

aorta en esta especie. La inducción de una “upregulation” del VEGF temprano en el desarrollo, es suficiente para suprimir el fenotipo y la anomalía de la aorta en este modelo. EL VEGF juega un rol primordial en el desarrollo aórtico estimulando la migración de angioblastos hacia la línea media antes de la formación de la aorta. Si una mutación inicial lleva a efectos secundarios en el VEGF o en otros sistemas de señalización involucrados en el reclutamiento de células murales en el feto, llevando a la coartación de aorta, se desconoce. Sin embargo, si esto ocurriera, deberían esperarse anomalías vasculares más generalizadas, y en numerosos estudios se ha demostrado estructura y función vascular normales de miembros inferiores antes y después de la corrección temprana de la coartación. Por lo tanto la vasculopatía regional en los pacientes con coartación de aorta es más probablemente consecuencia de un efecto hemodinámico anormal como consecuencia del estrechamiento ístmico. También se ha demostrado un aumento en el colágeno y disminución en el contenido del músculo liso pre-coartación comparado con la región post-coartación.¹

La coartación de aorta es muy difícil de diagnosticar durante la vida fetal porque la presencia del ductos arterioso hace muy difícil la detección del estrechamiento del istmo. Un cambio temprano pero no específico en la ecocardiografía

grafía fetal es un desbalance en el tamaño ventricular, con dominancia del ventrículo derecho. Esto se debería a anomalías del flujo producidas por la coartación de aorta y que podrían tener un efecto a largo plazo en el desarrollo y función ventriculares. Numerosos estudios han demostrado una masa ventricular aumentada asociada con cambios en la morfología del arco aórtico en pacientes normotensos post-coarctectomía. Un reporte reciente mostró que anomalías en el desarrollo ventricular pueden ser importantes en la respuesta hipertensiva a largo plazo.²

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La mayoría de los pacientes afectados se presentan con varios grados de insuficiencia cardíaca, que refleja predominantemente la severidad del estrechamiento aórtico, en el período neonatal o durante la lactancia. En el diagnóstico clínico es fundamental el examen físico buscando la presencia de pulsos periféricos en los miembros inferiores, ya que están disminuidos (o inexistentes en el 40% de los casos), aunque la palpación de los mismos no descarta coartación. Es fundamental la medición de la presión arterial en miembros superiores e inferiores que habitualmente es diagnóstica. En el 90% de los casos la presión sistólica en miembros superiores está por encima del percentilo 95. Es importante medirla en brazo derecho e izquierdo, ya que si es menor en este último puede indicar estenosis de la subclavia en la zona de la coartación. Es frecuente auscultar un soplo sistólico en el borde esternal izquierdo que se transmite a dorso y a veces al cuello. El diagnóstico se confirma con Ecocardiograma doppler con medición de flujos. La angiografía sigue siendo el método que mejor define la anatomía y muestra datos hemodinámicos, pero cada vez se utiliza más la resonancia magnética cardíaca.³

TRATAMIENTO

La cirugía es el tratamiento de elección a esta edad. En pacientes críticamente enfermos se ha utilizado la angioplastia con balón como paso previo a la cirugía. El diagnóstico temprano es fundamental dado que puede ocurrir un rápido deterioro con el cierre del ductus arterioso.⁴ Los 2 procedimientos quirúrgicos más comunes son la exéresis de la coartación con anastomosis término-terminal o el aumento de la aorta coartada usando la arteria subclavia, el llamado flap de subclavia. Aunque los reportes son conflictivos con respecto a la evolución a largo plazo de ambos procedimientos, la mayoría se han centrado en la supervivencia, la necesidad de re-intervención y la formación de aneurismas. Tanto la formación de aneurismas como la re-estenosis parecen ser más comunes con la reparación con flap de subclavia. Recientemente se ha reportado que esta técnica llevaría a mayor hipertensión y rigidez de las arterias de miembros superiores en comparación con la anastomosis término-terminal.⁵ En algunos pacientes, el diagnóstico se realiza más tardíamente, en la niñez o en la adolescencia, debido a una coartación

inicial menos severa y/o al desarrollo de circulación colateral. En estos pacientes se utilizó a partir de los años 80 la angioplastia por balón. La evolución a largo plazo de estos pacientes muestra una buena reparación de la coartación inicial, pero una alta tasa de re-coartación y formación de aneurismas.⁶ Por lo cual, actualmente se prefiere, en niños más grandes, la implantación de un stent, con menores tasas de re-coartación y aneurismas.⁷ Hasta llegar a la cirugía estos pacientes deben ser medicados, utilizándose habitualmente inhibidores de la enzima de conversión. También deben recibir medicación en el post-operatorio inmediato para prevenir hipertensión de rebote.

SEGUIMIENTO

La identificación y tratamiento de los pacientes con coartación de aorta ha mejorado significativamente en las últimas dos décadas y la evolución a corto y mediano plazo es excelente.⁸ Sin embargo persiste una alta morbilidad a largo plazo, observándose que más del 50% de los pacientes operados son hipertensos.⁹ Aunque la cirugía temprana puede prevenir o retardar el desarrollo de HTA, aproximadamente el 30% de los niños será hipertenso al llegar a la adolescencia.¹⁰ Incluso los adolescentes normotensos en reposo y sin coartación residual pueden tener una respuesta hipertensiva al ejercicio.¹¹⁻¹² Más aún, con el advenimiento del MAPA, se encontró que un número significativo de adolescentes normotensos post-corrección, presentan hipertensión oculta. Recientemente se reportó hasta un 47% de hipertensión oculta, asociada a anomalías de la estructura y función del ventrículo izquierdo.¹³

La HTA post-coarctectomía podría estar relacionada con alteraciones primarias de los barorreceptores, con cambios estructurales y funcionales en la pared de los vasos, o con ambas. En efecto, se ha demostrado una alteración en la vasodilatación mediada por flujo (mediada por endotelio) y en la respuesta a la nitroglicerina (independiente del endotelio) en el lecho vascular pre-coartación de coartados corregidos, mientras que la respuesta a la nitroglicerina fue normal en las arterias femorales. Los mismos autores muestran también una relación entre la respuesta disminuida a la nitroglicerina y la respuesta hipertensiva al ejercicio. También se encontró una contractilidad disminuida de la aorta pre-coartación, asociada a un aumento de colágeno y a una reducción del músculo liso, en estudios realizados en tejido fresco obtenido en la cirugía. Los autores postularon que los barorreceptores en el área pre-estenótica pueden estar menos activados a una presión determinada que los receptores de vasos con distensibilidad normal, permitiendo que presiones más altas sean toleradas por el barorreflejo cardíaco. En adolescentes recientemente operados de coartación de aorta, normotensos, se encontró que la mayor rigidez de las arterias centrales puede estar inicialmente compensada por aumento en la sensibilidad de los barorreceptores. Cuando este mecanismo falla, se desarrolla HTA.¹⁴

La alta prevalencia de HTA en pacientes operados exitosamente de coartación puede ser debida en parte a la mayor

edad operatoria en la mayoría de las series reportadas. Sin embargo en un estudio reciente en un grupo grande de niños y adolescentes tratados en la infancia temprana mostró una alta prevalencia de HTA (descartando re-coartación) entre los 7 y 16 años, ya sea evaluada por MAPA (27%) o por medición en consultorio (21%).¹⁵

Múltiples estudios mostraron que la principal causa de muerte en pacientes con coartación de aorta corregida es la enfermedad coronaria. Recientemente se demostró que la coartación en sí misma no es un factor de riesgo independiente de enfermedad coronaria, sino los factores de riesgo habituales como la HTA, edad, dislipidemia y diabetes. En este estudio se repitió el hallazgo de una alta prevalencia de HTA, por lo cual no es sorprendente que estos pacientes tuvieran también tasas más elevadas de accidente cerebrovascular y de enfermedad vascular periférica.¹⁶

Para el tratamiento de la HTA se usan habitualmente inhibidores de la enzima de conversión o antagonistas del receptor AT1 de la angiotensina II. Un trabajo reciente demostró que el ramipril disminuye la expresión de citoquinas pro-inflamatorias en pacientes normotensos con coartación de aorta.¹⁷ El uso de estos agentes con propiedades antiinflamatorias parece adecuado, ya que la disfunción endotelial observada en pacientes con coartación de aorta operada puede ser consecuencia de actividad inflamatoria provocada por un flujo anormal en el sitio de la corrección o consecuencia de la vasculopatía más generalizada como parte del "síndrome de coartación de aorta". También se utilizan los beta-bloqueantes con buena respuesta.¹⁸ Muchas veces se necesita la combinación de varias drogas para controlar adecuadamente la presión, y es importante el control con MAPA, ya que a pesar de tener presión controlada en el consultorio, los pacientes pueden presentar hipertensión oculta.

En conclusión, aunque los resultados del tratamiento de la coartación de aorta a corto plazo son excelentes, persiste una alta morbilidad en el seguimiento, siendo el principal factor de morbilidad la HTA. Es importante reconocer precozmente el desarrollo de HTA, y debería considerarse el MAPA en el seguimiento de todos los pacientes con coartación de aorta corregida, debido a la alta prevalencia de hipertensión oculta. También es importante la detección precoz y tratamiento de otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. Es esperable que un diagnóstico y tratamiento precoz de la HTA post-coarctectomía pueda prevenir los cambios irreversibles producidos por la misma, y de esta manera mejorar la sobrevida de estos pacientes.

Bibliografía sugerida

- Kenny D, Hijaz ZM. Coarctation of the aorta: From fetal life to adulthood. *Cardiol J* 2011; 18, 5: 487-495.
- Senzaki H, Iwamoto Y, Ishido H y col. Ventricular-vascular stiffening in patients with repaired coarctation of aorta: Integrated pathophysiology of hypertension. *Circulation* 2008; 118: S191-S198.
- McCordle BW. Coarctation of the aorta. *Curr Opin Cardiol*. 1999; 14: 448-452.
- Kenny D, Polson JW, Martin RP y col. Surgical approach for aortic coarctation influences arterial compliance and blood pressure control. *Ann Thorac Surg* 2010; 90: 600-604.
- McGuinness JG, Elhassan Y, Lee SY y col. Do high-risk infants have a poorer outcome from primary repair of coarctation? Analysis of 192 infants over 20 years. *Ann Thoracic Surg* 2010; 90: 2023-2027.
- Cowley CG, Orsmond GS, Feola P, McQuillan L, Shaddy RE. Long-term, randomized comparison of balloon angioplasty and surgery for native coarctation of the aorta in childhood. *Circulation* 2005; 111: 3453-3456.
- Chessa M, Carrozza M, Butera G y col. Results and mid-long-term follow-up of stent implantation for native and recurrent coarctation of the aorta. *Eur Heart J* 2005; 26: 2728-2732.
- Kaushal S BC, Patel JN, Patel SK y col. Coarctation of the aorta: Mid-term outcomes of resection with extended end-to-end anastomosis. *Ann Thoracic Surg*. 2009; 88: 1932-1938.
- Hager A, Kanz S, Kaemmerer H, Schreiber C, 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 Thoracic Cardiovasc Surg* 2007; 134: 738-745.
- Heger M, Willfort A, Neunteufl T y col. Vascular dysfunction after coarctation repair is related to the age at surgery. *Internat J Cardiol* 2005; 99: 295-299.
- Simsolo R, Grunfeld B, Jiménez M y col. Long-term systemic hypertension in children after successful repair of coarctation of the aorta. *Am Heart J* 1988; 115: 1268-1273.
- Vriend JWJ, van Montfrans GA, Romkes HH y col. Relation between exercise-induced hypertension and sustained hypertension in adult patients after successful repair of aortic coarctation. *J Hypertens* 2004; 22: 501-509.
- Di Salvo D, Castaldi B, Baldini L y col. Masked hypertension in young patients after successful aortic coarctation repair: impact on left ventricular geometry and function. *J Hum Hypertens* 2011; 25: 739-745.
- Kenny D, Polson JW, Martin RP y col. Relationship of aortic pulse wave velocity and baroreceptor reflex sensitivity to blood pressure control in patients with repaired coarctation of the aorta. *Am Heart J* 2011; 162: 398-404.
- O'Sullivan JJ, Derrick G, 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: 163-166.
- Roifman I, Therrien J, Ionescu-Ittu R y col. Coarctation of the Aorta and Coronary Artery Disease. Fact or Fiction? *Circulation* 2012; 126: 16-21.
- Brili S, Tousoulis D, Antoniadis C y col. 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. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 742-749.
- Moltzer E, Mattace Raso FU, Karamermer Y y col. Comparison of candesartan versus Metoprolol for treatment of systemic hypertension after repaired aortic coarctation. *Am J Cardiol* 2010; 105: 217-222.