

# Reintervención con angioplastia percutánea con balón en enfermos con cardiopatías congénitas con obstrucciones izquierdas

Horacio Márquez-González,<sup>a</sup> Diana López-Gallegos,<sup>a</sup> Nataly Alejandra Pérez-Velázquez,<sup>a</sup> Lucelli Yáñez-Gutiérrez<sup>a</sup>

## Reintervention with percutaneous balloon angioplasty in patients with congenital heart disease with left-sided obstructions

**Background:** Left-sided cardiac obstructions represent 15% of congenital heart disease (CHD). The treatment in adults is surgical; however, balloon dilation by interventional catheterization can alleviate the symptoms in pediatric patients to allow them to reach the target height. The aim was to determine the survival and the factors associated with reintervention in patients with CHD with left-sided obstruction treated with balloon angioplasty.

**Methods:** A cohort study was conducted in patients aged 4 to 17 years with left-sided heart obstruction (valvular stenosis [VS], supra-aortic stenosis [SAS], coarctation of the aorta [CA]) successfully treated with balloon angioplasty. The follow-up was of 10 years and the outcome variable was the restenosis with reintervention criteria. Pediatric stage at the time of the procedure, nutritional status, residual gradient, and presence of genetic syndromes were considered prognostic variables. For statistical analysis, measures of central tendency and dispersion were used. Chi squared was employed in qualitative variables and Kruskal-Wallis in quantitative variables.

**Results:** We had a total of 110 patients: 40% had CA, 35% VS, and 25% SAS. 39% required reintervention: 80% in SAS, 35% in CA, and 14% in VS.

**Conclusion:** The intervention balloon is a stopgap measure that allows patients with left-sided obstructions to reach the target height.

### Keywords Palabras clave

|                          |                                 |
|--------------------------|---------------------------------|
| Congenital heart defects | Cardiopatías congénitas         |
| Aortic stenosis          | Estenosis de la válvula aórtica |
| Supra-aortic stenosis    | Estenosis supra-aórtica         |
| Aortic coarctation       | Coartación aórtica              |
| Cardiac catheterization  | Cateterismo cardíaco            |

Las obstrucciones izquierdas representan 15% del total de las cardiopatías congénitas (CC),<sup>1</sup> y abarcan todas las porciones, desde el tracto de salida del ventrículo izquierdo (VI) hasta el arco aórtico. El tratamiento quirúrgico es la terapéutica estándar en este tipo de enfermedades.

En la etapa de lactante, preescolar, escolar y adolescente se alcanza el total de la talla diana, lo que implica que también existe un incremento en el diámetro y la longitud de las porciones de la aorta y su anillo, representando un problema en los enfermos con CC debido a que en los procedimientos quirúrgicos, la colocación de material protésico crea un área que puede deformar la anatomía y causar zonas de estrechez, creando un efecto obstructivo. La reintervención quirúrgica incrementa el riesgo de complicaciones tempranas y mortalidad.<sup>2</sup>

La *cardiología intervencionista* es una disciplina relativamente joven que ha evolucionado en el tratamiento de las enfermedades del corazón. En el caso de las CC representa una opción para dilatar las porciones estenóticas, incluidas las zonas valvulares, lo cual permite una disminución de la obstrucción y la mejora de los síntomas.<sup>3</sup> Por lo anterior, las plastias con balón son una opción terapéutica en la etapa pediátrica que permite a los pacientes tener un periodo libre de intervenciones que mejora la calidad de vida de los enfermos durante la etapa de crecimiento.

En México, existen nueve centros hospitalarios con la experiencia para el tratamiento de estas enfermedades. En todos ellos el cateterismo intervencionista representa una herramienta útil para disminuir los gradientes obstructivos, los síntomas y el riesgo de muerte súbita por la obstrucción al tracto de salida izquierdo y las arritmias ventriculares asociadas a esta sobrecarga de presión hasta que los pacientes alcancen una superficie corporal mayor y puedan ser operados, esperando una libertad de reintervención menor que la de aquellos que se operan en forma temprana y requieren reintervenciones múltiples a corto plazo, cuando la ampliación o las prótesis aórticas ya no funcionan porque el paciente ha crecido.<sup>4</sup>

## Métodos

Para determinar la sobrevida y los factores asociados a la reintervención en enfermos con CC con obstrucción

<sup>a</sup>Servicio de Cardiopatías Congénitas, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: Horacio Márquez-González  
Correo electrónico: horacioinvestigacion@hotmail.com

Recibido: 15/04/2016

Aceptado: 15/08/2016

**Introducción:** las obstrucciones izquierdas representan 15% de las cardiopatías congénitas (CC). El tratamiento en la edad adulta es quirúrgico; no obstante, la dilatación con balón puede paliar los síntomas en edad pediátrica para permitir que alcancen la talla diana. El objetivo fue determinar la sobrevida y los factores asociados a la reintervención en enfermos con CC con obstrucción izquierda tratados con plastía con balón.

**Métodos:** se realizó un estudio de cohorte en pacientes entre 4 y 17 años con cardiopatías de obstrucción izquierda (estenosis valvular, supra-avalvular y coartación aórtica) tratados con angioplastia con balón exitosa. El seguimiento fue de 10 años y la variable de desenlace fue la reestenosis con criterios para reintervención. Se consideraron variables pronósticas

la etapa pediátrica al momento del procedimiento, el estado nutricional, el gradiente residual y la presencia de síndromes genéticos. Se usaron medidas de tendencia central y dispersión. Se usó chi cuadrada en variables cualitativas y Kruskal-Wallis en variables cuantitativas.

**Resultados:** fueron 110 pacientes; 40% presentó coartación aórtica, 35% estenosis valvular y 25% estenosis supra-avalvular aórtica. El 39% requirió reintervención y la frecuencia fue la siguiente: 80% en estenosis supra-avalvular, 35% en coartación aórtica y 14% en estenosis valvular aórtica.

**Conclusión:** la intervención con balón es una medida paliativa que permite a los enfermos con obstrucciones izquierdas alcanzar la talla diana.

## Resumen

izquierda tratados con plastía con balón, se hizo un estudio de cohorte de enero de 2005 a enero de 2015 en pacientes pediátricos con enfermedades cardiacas obstructivas izquierdas en la Clínica de Cardiopatías Congénitas del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Se incluyeron sujetos de ambos sexos con edad de 4 a 17 años con cualquiera de las siguientes enfermedades: aorta bivalva con estenosis, estenosis valvular aórtica congénita, estenosis supra-avalvular aórtica y coartación aórtica (CoA), con criterios ecocardiográficos y hemodinámicos para ser acreedores de intervención, tratados exitosamente con plastía con balón (valvuloplastia o aortoplastia), en seguimiento en la Clínica de Cardiopatías Congénitas del hospital sede.

Fueron excluidos los pacientes con lesiones secundarias como insuficiencia valvular moderada o severa de la válvula aórtica, aquellos cuya patología formara parte del espectro de una cardiopatía compleja o aquellos en los que se tratara de hipoplasia del arco aórtico; se eliminaron los sujetos que fueron intervenidos en otros hospitales.

El tiempo inicial de la cohorte se definió en el estado posterior a la intervención, inmediatamente después del procedimiento que se consideró exitoso cuando hubo reducción del gradiente al menos en 50% de la cifra basal o un gradiente final < 20 mmHg en caso de coartación o un gradiente final < 50 mmHg en caso de valvuloplastia o estenosis supra-avalvular; el seguimiento fue semestral durante al menos 10 años en la consulta.

La variable de desenlace fue la necesidad de reintervención por presentar nuevamente criterios de obstrucción en ecocardiograma transtorácico, corroborado por cateterismo (gradiente corregido > 20 mmHg en CoA y gradiente medio > 50 mmHg en lesiones valvulares y supra-avalvulares, o menores si existía daño miocárdico, definido como fracción de expulsión de menos de 50%).

El diagnóstico inicial y el seguimiento fue realizado por cardiólogos pediatras mediante historia clínica, exploración y estudio ecocardiográfico.

Las siguientes variables pronósticas fueron registradas: estado nutricional (la desnutrición se definió según la clasificación de Waterlow<sup>5</sup> y la obesidad con un valor de más de 2 en el Z score; las gráficas empleadas fueron las de los CDC del año 2000),<sup>6</sup> la presencia de síndromes genéticos (síndrome de Williams, de Turner, delección 22q11, diagnosticados por estudio genético) y la presencia de cortocircuitos adicionales (comunicación interauricular, interventricular o persistencia del conducto arterioso).

La información se obtuvo del expediente físico, de la videoteca de ecocardiogramas y del registro de las consultas; ante la sospecha de reestenosis durante el seguimiento, se realizaron estudios complementarios que confirmaran el diagnóstico, como ecocardiografía transtorácica, angiotomografía y en algunos casos nuevo cateterismo cardiaco. Ya con los resultados, todos los casos se presentaron en sesión médico-quirúrgica del servicio para analizar las opciones terapéuticas en forma colegiada por un grupo de cardiopediatras, cardiólogos intervencionistas y cirujanos cardiovasculares.

Fueron incluidos todos los pacientes en el periodo comprendido del estudio. Dichos sujetos de estudio firmaron carta de consentimiento y asentimiento informado.

Para el análisis estadístico, se empleó estadística descriptiva con medidas de tendencia central (media o mediana) y dispersión (desviación estándar o rangos intercuantiles) según su distribución. Para el análisis inferencial se empleó prueba de Kruskal-Wallis o ANOVA para variables cuantitativas y la prueba de chi cuadrada en el caso de las variables cualitativas para comparar entre los tres grupos de enfermedades obstructivas. Se calculó el riesgo para reintervención con el uso del *hazard ratio* (HR) ajustado al tipo de

cardiopatía y la supervivencia se analizó con el estimador Kaplan-Meier, el cual determinó la significación estadística con el método de Log-rank. El paquete estadístico empleado fue el SPSS, en su versión 20 para Macintosh.

## Resultados

Se obtuvieron 110 pacientes. La mediana de edad al momento de la intervención fue de 9 años (4-17), 63 correspondientes al sexo masculino. La CoA representó el 40%, seguida por la estenosis valvular en 35% y la supraaórtica en 25%; en 43 sujetos (39%) coexistió un cortocircuito congénito. La mediana del

periodo libre de reintervención fue de 8 (5-12) años y se presentó en 34% de los enfermos. El resto de las características se muestran en el cuadro I.

Al comparar entre el tipo de obstrucciones, como se muestra en el cuadro II, se encontraron diferencias en la edad de la intervención, el periodo libre a la reintervención, la asociación con síndromes genéticos y la presencia de cortocircuitos. La reintervención fue más frecuente en el grupo de la estenosis supraaórtica.

El cálculo de riesgos estimado para presentar reintervención, ajustado a los grupos de cardiopatías, demostró, con significación estadística (cuadro III), que la obesidad condiciona riesgo en los tres grupos. La realización del procedimiento inicial en la adolescencia incrementó el riesgo de reestenosis en las lesiones valvulares y del arco aórtico. En el caso de los síndromes genéticos, estos incrementaron el riesgo de reincidencias de reintervención en los grupos de estenosis supraaórtica y CoA. Por otra parte, la presencia de cortocircuitos incrementó el riesgo en los sujetos con estenosis valvular aórtica.

En la figura 1 se demuestra la diferencia en el periodo libre de reintervención a 10 años entre los tres grupos con cardiopatías obstructivas, entre los cuales fue menor en los enfermos con estenosis supraaórtica.

**Cuadro I** Características generales de pacientes pediátricos con obstrucción izquierda

|   | Mediana  | Rangos intercuartiles |
|---|----------|-----------------------|
| Edad (en años)                            | 9        | 4-17                  |
| Periodo libre de reintervención (en años) | 8        | 5-12                  |
|   | <i>n</i> | %                     |
| <b>Sexo</b>                               |          |                       |
| Masculino                                 | 63       | 57                    |
| Femenino                                  | 47       | 43                    |
| <b>Edad pediátrica</b>                    |          |                       |
| Preescolares                              | 35       | 32                    |
| Escolares                                 | 47       | 43                    |
| Adolescentes                              | 28       | 25                    |
| <b>Tipo de Obstrucción</b>                |          |                       |
| Valvular                                  | 38       | 35                    |
| Supraaórtica                              | 27       | 25                    |
| Coartación aórtica                        | 45       | 40                    |
| <b>Síndromes</b>                          |          |                       |
| Turner                                    | 12       | 11                    |
| Williams                                  | 6        | 5                     |
| Deleción del cromosoma 22q11              | 4        | 4                     |
| <b>Síntomas iniciales</b>                 |          |                       |
| Hipertensión arterial                     | 60       | 55                    |
| Dolor torácico                            | 34       | 31                    |
| Síncope                                   | 15       | 14                    |
| <b>Estado nutricional</b>                 |          |                       |
| Desnutrición                              | 15       | 14                    |
| Normal                                    | 70       | 64                    |
| Obesidad                                  | 25       | 23                    |
| <b>Gradiente pico inicial (mmHg)</b>      |          |                       |
| < 50                                      | 50       | 45                    |
| 51-80                                     | 38       | 35                    |
| > 80                                      | 22       | 20                    |
| <b>Cortocircuito asociado</b>             |          |                       |
| Defecto septal interatrial                | 8        | 7                     |
| Defecto septal interventricular           | 9        | 8                     |
| Persistencia del conducto arterioso       | 25       | 24                    |
| <b>Reintervención</b>                     | 43       | 39                    |

## Discusión

La población que conforma esta cohorte se asemeja en su forma de presentación a la frecuencia reportada en la literatura mundial y la CoA es la CC más frecuente.<sup>7</sup>

En esta cohorte, la mediana de supervivencia general a la reintervención fue de 7 años. Lo trascendente de esta alternativa terapéutica no es la reparación definitiva de la cardiopatía sino la oportunidad de retardar los síntomas obstructivos hasta que la fase de crecimiento haya sido completada y puedan realizarse los procedimientos definitivos.<sup>8</sup>

En el caso del grupo de enfermos con estenosis valvular aórtica, se encontró que 14% requirieron reintervención a 10 años; la experiencia en este tipo de obstrucción es que el pronóstico se modifica en relación con la edad de menos de tres meses y la preservación de la función ventricular izquierda, situación que no se suscitó en este trabajo debido a que todos los pacientes fueron mayores de cuatro años y la fracción de expulsión del VI fue normal.<sup>9</sup> En el caso de los adultos, la valvuloplastia percutánea con balón no ofrece beneficios al compararla con el tratamiento médico porque se incrementa el riesgo para complicaciones inmediatas adversas (como la insuficiencia valvular aórtica y la reestenosis temprana) y en aquellos

**Cuadro II** Diferencias entre los grupos de enfermedades

| Variable                        | Estenosis valvular<br>(n = 38) |         | Estenosis supraavalvular<br>(n = 27) |         | Coartación aórtica<br>(n = 45) |         | p      |
|---------------------------------|--------------------------------|---------|--------------------------------------|---------|--------------------------------|---------|--------|
|                                 | Media ± DE                     |         | Media ± DE                           |         | Media ± DE                     |         |        |
| Gradiente pico inicial          | 45 ± 3                         |         | 43 ± 2                               |         | 57 ± 6                         |         | 0.3    |
|                                 | Mediana                        | Mín-máx | Mediana                              | Mín-máx | Mediana                        | Mín-máx |        |
| Edad en el procedimiento (años) | 12                             | 6-17    | 7                                    | 4-15    | 8                              | 4-17    | 0.05   |
| Periodo libre de intervención   | 7                              | 4-10    | 3                                    | 2-7     | 8                              | 5-10    | 0.03   |
|                                 | n                              | %       | n                                    | %       | n                              | %       |        |
| Síndrome genético asociado      | 3                              | 8       | 7                                    | 26      | 12                             | 27      |        |
| Cortocircuito asociado          | 8                              | 21      | 16                                   | 60      | 19                             | 42      | 0.002  |
| Reintervención                  | 5                              | 14      | 22                                   | 80      | 16                             | 35      | 0.0001 |

DE = desviación estándar; Mín-máx = valores mínimo y máximo

casos con obstrucciones severas calcificadas, el riesgo de ruptura de la válvula y embolismos periféricos.<sup>10</sup>

El tratamiento definitivo en el caso de la estenosis supraavalvular aórtica es quirúrgico, en el que la mortalidad inmediata es 10% y la supervivencia global a cinco años es de 77%, dependiendo de la experiencia quirúrgica del centro hospitalario.<sup>11</sup> La probabilidad de que un paciente con estenosis supraavalvular aórtica severa requiera cirugía es de 100% a 12 años<sup>12</sup> y, dependiendo de las series estudiadas, la reintervención quirúrgica a 10 años es de 14-17%.<sup>13</sup> Es poca la evidencia reportada sobre el efecto del cateterismo intervencionista en el pronóstico de este grupo de pacientes. En nuestra cohorte, esta enfermedad representó el peor de los pronósticos con una frecuencia de reintervención de 80%, y fueron factores de mal pronóstico la asociación con obesidad y la asociación al síndrome de Williams. Lo relevante de estos resultados es que la intervención percutánea puede ofrecer una medida paliativa para aminorar los síntomas y ganar tiempo para derivar a unidades quirúrgicas en países como México, donde los centros quirúrgicos con experiencia en cardiopatías congénitas se encuentran centralizados y con alta demanda.

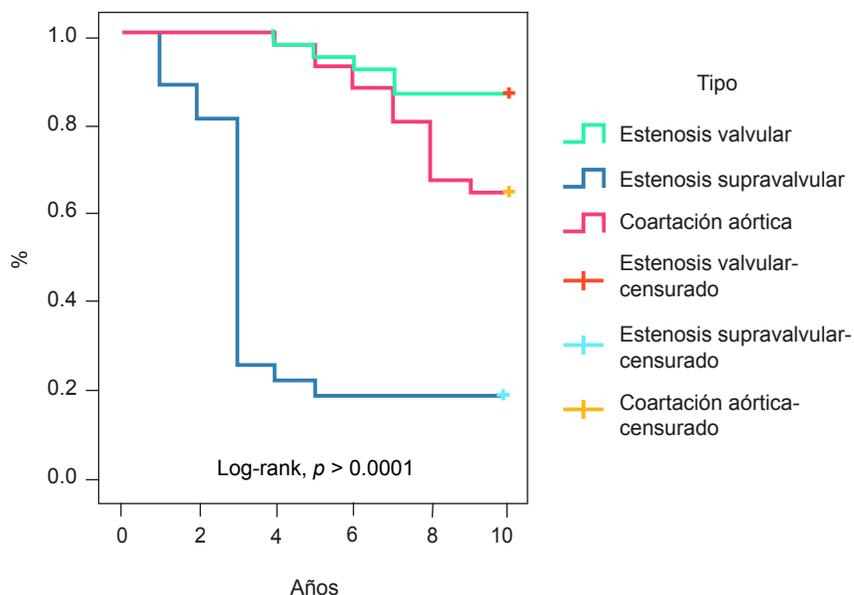
En la CoA, la tendencia actual se dirige a usar *stents* como tratamiento definitivo en aquellos enfermos que han alcanzado la etapa adulta y dejar la opción quirúrgica en aquellos casos con anatomía desfavorable; sin embargo, existe un grupo que representa particular interés en los cardiólogos pediatras y que se analiza en este trabajo: los pacientes pediátricos con CoA que están en etapa de crecimiento. La experiencia de la dilatación con balón es que la frecuencia de recoartación es mayor y el riesgo de formación de aneurismas se incrementa en cada procedimiento.<sup>14</sup> Forbes *et al.* realizaron un estudio multicéntrico en 315 pacientes con CoA tratados con angioplastia con balón, colocación de *stent* y reparación quirúrgica; reportaron una frecuencia de recoartación de 32% y fueron el grupo que presentó menor descenso del gradiente pico.<sup>15</sup> Comparado con el resto de los grupos, el 100% de pacientes fueron egresados sin tratamiento antihipertensivo. En nuestro caso, comparado con las otras porciones tratadas con cateterismo intervencionista, este grupo presentó una frecuencia de reintervención de 35% a 10 años y se asoció a este desenlace la realización del procedimiento en la etapa de adolescencia, la obesidad y la coexistencia con síndrome de Turner.

**Cuadro III** Cálculo de riesgos para reintervención ajustado por enfermedad en pacientes pediátricos

| Variable                           | Estenosis valvular |           | Estenosis supraavalvular |           | Coartación aórtica |           |
|------------------------------------|--------------------|-----------|--------------------------|-----------|--------------------|-----------|
|                                    | HR                 | IC al 95% | HR                       | IC al 95% | HR                 | IC al 95% |
| Adolescentes                       | 2.3                | 1.2-8     | 1.5                      | 0.5-4     | 3.0                | 2.3-12    |
| Obesidad                           | 1.6                | 1.1-3     | 1.2                      | 1-5       | 2.4                | 1.5-3.6   |
| Síndromes genéticos                | 0.9                | 0.1-4     | 7.0                      | 3.4-16    | 5.6                | 3.2-8     |
| Reducción del gradiente pico < 30% | 1.3                | 0.6-4.3   | 1.2                      | 0.3-12    | 4.0                | 0.4-17    |
| Cortocircuito asociado             | 1.7                | 1.2-8     | 1.3                      | 0.1-5     | 1.2                | 0.6-12    |

HR = hazard ratio; IC al 95% = intervalo de confianza al 95%

**Figura 1** Sobrevida a la reintervención según el tipo de obstrucción en pacientes pediátricos tratados con cateterismo intervencionista



Resulta relevante que la obesidad incremente el riesgo de reintervención en la mayoría de los grupos analizados. Esto lo explicamos no para responsabilizar a la obesidad de un efecto lesivo directo sobre la válvula o en las porciones de la aorta, sino para describir su papel conocido como factor de riesgo cardiovascular que se acompaña de hipertensión y progresión de la placa ateromatosa, mismas que sí son responsables de la lesión en la capa media e íntima de las arterias y de la degeneración prematura de la válvula aórtica;<sup>16</sup> sobre este tópico, Smith *et al.* encontraron en 160 pacientes reparados de CoA un incremento gradual en el índice de masa corporal y en las cifras de tensión arterial.<sup>17</sup>

La principal aportación de este trabajo es el análisis del seguimiento a 10 años de un grupo de obstrucciones izquierdas, tratadas con cateterismo intervencionista en la etapa crítica de mayor crecimiento de peso y talla. Los resultados pueden ofrecer información pronóstica para la toma de decisiones a los clínicos que tratan de cerca estos padecimientos.

Se requiere una mayor inclusión de variables potencialmente confusoras que permitan ajustar su efecto en el desenlace mediante un modelo multivariado.

Es claro que el procedimiento quirúrgico es la mejor terapéutica; sin embargo, la dilatación con balón en las distintas áreas de la porción de salida del VI representa una medida paliativa que permite al enfermo alcanzar la talla diana sin síntomas o eventos potencialmente letales, para recibir en un solo evento quirúrgico el tratamiento definitivo.

## Conclusiones

El cateterismo terapéutico con dilatación en las obstrucciones izquierdas permite un periodo libre de reintervenciones de ocho años (rango 5-12). Con ello el enfermo puede traspasar la etapa crítica de crecimiento, lo cual le permitirá ser un adecuado candidato para el tratamiento quirúrgico definitivo.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Referencias

- Narvencar KP, Jaques e Costa AK, Patil VR. Shone's complex. *J Assoc Phys India.* 2009;57:415-6.
- Suojaranta-Ylinen RT, Soisalon-Soininen S, Kaartinen M, Maasilta PK, Vainikka TL, Vento AE, et al. Outcome of aortic valve replacement with bioprostheses in the elderly. *J Heart Valve Dis.* 2009 Sep;18(5):514-23.
- Victor S. Patch aortoplasty for coarctation of aorta: technical considerations. *Ann Thorac Surg.* 1995; 59:1276-8.
- Calderón-Colmenero J, Cervantes-Salazar JL, Curi-Curi PJ, Ramírez-Marroquín S. Problemática de las cardiopatías congénitas en México. Propuesta de regionalización. *Arch Cardiol Mex.* 2010;80(2): 133-40.
- Waterlow JC, Scrimshaw NS. The concept of Kwashiorkor from a public health point of view. *Bull World Health Organ.* 1957;16(2):458-64.

6. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Mei Z, et al. 2000 CDC growth charts for the United States: Methods and development. *National Center for Health Statistics. Vital Health Stat 11.* 2002 May;(246):1-190.
7. Holzer R, Qureshi S, Ghasemi A, Vincent J, Sievert H, Gruenstein D, et al. 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 Oct 1;76(4):553-63. doi: 10.1002/ccd.22587.
8. Gewling M, Budts W, Boshoff D, Maleux G. Percutaneous interventions of the aorta. *Future Cardio.* 2002;8(2):251-69.
9. Oh JK, Taliencio CP, Holmes DR Jr, Reeder GS, Bailey KR, Seward JB, et al. Prediction of the severity of aortic stenosis by Doppler aortic valve area determination: prospective Doppler-catheterization correlation in 100 patients. *J Am Coll Cardiol.* 1988 Jun;11(6):1227-34.
10. Eltchaninoff H, Durand E, Borz B, Furuta A, Bejar K, Canville A, et al. Balloon aortic valvuloplasty in the era of transcatheter aortic valve replacement: Acute and long-term outcomes. *Am Heart J.* 2014 Feb;167(2):235-40. doi: 10.1016/j.ahj.2013.10.019.
11. Stamm C, Kreutzer C, Zurakowski D, Nollert G, Friehs I, Mayer JE, et al. Forty-one years of surgical experience with congenital supra-aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999 Nov;118(5):874-85.
12. Collins RT 2nd, Kaplan P, Somes GW, Rome JJ. Cardiovascular abnormalities, interventions, and long-term outcomes in infantile Williams syndrome. *J Pediatr.* 2010 Feb;156(2):253-8.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.08.042.
13. Brown JW, Ruzmetov M, Vijay P, Turrentine MW. Surgical repair of congenital supra-aortic stenosis in children. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002 Jan;21(1):50-6.
14. Pádua LM, Garcia LC, Rubira CJ, de Oliveira Carvalho PE. Stent placement versus surgery for coarctation of the thoracic aorta. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 May 16;(5):CD008204. doi: 10.1002/14651858.CD008204.pub2.
15. Forbes TJ, Kim DW, Du W, Turner DR, Holzer R, Amin Z, et al. 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 Dec 13;58(25):2664-74. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.053.
16. Mathieu P, Després JP, Pibarot P. The valvulo-metabolic risk in calcific aortic valve disease. *Can J Cardiol.* 2007;23(Suppl B):32B-39B.
17. Smith-Parrish M, Yu S, Rocchini A. Obesity and elevated blood pressure following repair of coarctation of the aorta. *J Pediatr.* 2014;164(5):1974-8.