

11205 5
71

**HOSPITAL DE CARDIOLOGIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
SERVICIO DE CARDIOPATIAS CONGENITAS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**INCIDENCIA DE LA ESTENOSIS SUPRAVALVULAR AORTICA Y LA EXPERIENCIA EN
EL SERVICIO DE CARDIOPATIAS CONGENITAS EN EL PERIODO DE 1990 - 1996.**

**AUTOR:
DR. CARLOS CARMONA BARRON.**
Agustin

**ASESOR:
DR. CARLOS ALVA ESPINOSA.**

1997

**TESIS CON
FALIA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

***Recibid mi enseñanza,
y no la plata y ciencia
antes que el oro escogido.
Porque mejor es la sabiduría
que las piedras preciosas.***

Proverbios 8:10-11.



A DIOS

Por permitirme concluir esta meta.

A MARTHA, SUJEITH Y CARLITOS:

*Por darte sentido a mi vida,
por su compañía,
comprensión y amor.*

A MIS PADRES:

*Por darme la vida,
por su tiempo y apoyo incondicional.*

AL DR. CARLOS ALVA:

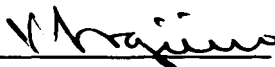
*Maestro y amigo,
por su estímulo siempre positivo.*

A MIS MAESTROS:

Por enseñarme el arte de la Cardiología.

A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES:

Que recorrieron conmigo este arduo camino.



Dr Rubén Argüero Sánchez
Director del Hospital de Cardiología
C.M.N. SIGLO XXI.



HOSP. DE CARDIOLOGIA
C.M.N. SIGLO XXI
DIV. DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION.



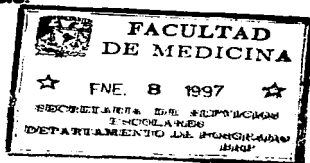
Dr Armando Mansilla Olivares
Jefe de la División de Enseñanza e Investigación



Dr David Skromne Kadlubik
Profesor Titular del Curso de Cardiología de Postgrado.



Dr. Carlos Alva Espinoza
Jefe del Servicio de Cardiopatías Congénitas
Asesor de Tesis.



INDICE

Introducción	1
Antecedentes Científicos	2
Objetivos	6
Hipótesis Estadísticas	7
Diseño del Estudio	8
Universo de Trabajo	9
Criterios de inclusión	10
Criterios de No Inclusión	10
Consideraciones Éticas	11
Recursos Humanos	11
Factibilidad	11
Difusión de Resultados	11
Cronograma de Actividades	12
Análisis Estadístico	13
Identificación de Variables	13
Resultados	14
Discusión	25
Conclusiones	29
Anexos	30
Bibliografía	32

INTRODUCCION

La estenosis supravalvular aórtica es la causa menos frecuente de obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Generalmente no producen síntomas durante la infancia y cuando se presentan, son semejantes a la estenosis aórtica valvular.

Esta cardiopatía puede asociarse con malformaciones congénitas a nivel cardíaco, como comunicación interventricular, comunicación interatrial e insuficiencia mitral congénita. A nivel extracardíaco puede asociarse a coartación de la aorta, estenosis periférica de las arterias pulmonares y estenosis de las arterias renales; así como su asociación al Síndrome de Williams. Con base en lo anterior se plantean los siguientes problemas:

- 1) Incidencia del padecimiento.
- 2) Cuál es la morbi-mortalidad.
- 3) Factores asociados a la mortalidad.
- 4) Lesiones asociadas.

ANTECEDENTES

La estenosis supravalvular aórtica es una obstrucción congénita del tracto de salida del ventrículo izquierdo inmediatamente por encima del nivel valvular aórtico, debido a un estrechamiento de la luz aórtica (1,2,3).

La primera descripción de esta patología es atribuida a Mencarelli, un patólogo italiano en 1930, pero no fue hasta 1958 en que Denis la diferenció verdaderamente de otras variedades de estenosis aórtica mediante cateterismo arterial retrógrado (4). En 1961, Williams, Barratt-Boyes y Lowe describieron la asociación de estenosis supravalvular aórtica con una facies inusual de "duende" y retardo mental (5), síndrome que más tarde fue confirmado por Beuren y cols (6,7). Se ha mencionado además la relación del síndrome de Williams con hipercalcemia severa infantil en 5% (8).

La estenosis supravalvular aórtica ocurre en 3 formas: 1) como parte del síndrome de Williams, 2) en una forma esporádica y 3) como una forma familiar que es genéticamente transmitida como autosómica dominante.

La etiología de esta patología es desconocida aun, pero recientemente estudios genéticos han encontrado vinculación clara entre un defecto en el gene de la elastina (en el cromosoma 7) con la estenosis supravalvular aórtica (9).

Morfológicamente la lesión estenótica puede ser de 2 tipos: localizado o difusa. El tipo localizado puede ser membranoso, en forma de "reloj de arena" en el cual puede haber cierto engrosamiento de la media e íntima y que puede llegar a aumentar la estenosis y obstruir los ostia coronarios (4).

El tipo difuso se extiende a través de la aorta ascendente y aún sobre el arco y origen de los troncos braquiocefálicos (10) y ocasionalmente puede ser asociado con enfermedad similar de la arteria pulmonar. Esta patología muestra engrosamiento de la pared del vaso con displasia fibromuscular y reemplazamiento de la capa elástica media.

Algunos pacientes tienen otras obstrucciones vasculares, como la estenosis periférica de arterias pulmonares que ocurre en un 30%, coartación de la aorta en 15%, estenosis de arteria renal en 5%, incluso ha sido reportada coartación abdominal (11) y otras anomalías estructurales como comunicación interventricular e insuficiencia mitral (12,13).

La fisiopatología es comparable a la de la estenosis aórtica, excepto que los ostios coronarios pueden estar obstruidos por el crecimiento de la íntima en un momento dado, o en ausencia de dicha obstrucción, las arterias coronarias son expuestas a una alta presión y mostrar dilatación, tortuosidad e hipertrofia de la media (10) e inicio temprano de aterosclerosis (13).

La sintomatología raramente se presenta en la infancia y cuando la hay es similar a la de la estenosis valvular, excepto que los síntomas anginosos pueden ser más frecuentes, dadas las alteraciones coronarias descritas.

En infantes, una historia familiar, la presencia de hipercalcemia severa infantil o estigmas de síndrome de Williams pueden sugerir la posibilidad de estenosis supra-avalvular aórtica. El síndrome de Williams se presenta en aproximadamente 30% de los casos e incluye: retraso mental variable, retraso en el crecimiento, facies de "duende", puente nasal deprimido, anteversión de narinas, labios gruesos y problemas de dentición (5,6,14).

La exploración física difiere poco de la estenosis valvular aórtica, solo que no tiene chasquido de apertura aórtico, el soplo y thrill tienen un foco de máxima intensidad más superior en la base. Puede haber hipertensión arterial sistémica si se asocia a coartación de la aorta o estenosis de arterias renales.

Electricamente puede dar datos de hipertrofia del ventrículo izquierdo en casos severos de estenosis supraavicular.

Radiológicamente puede haber cardiomegalia, pero rara vez es útil en el diagnóstico.

El ecocardiograma bidimensional puede hacer el diagnóstico al visualizar el área de estenosis, la anatomía de valvas aórticas y senos de valvula. El eco-Doppler estima el gradiente de presión transestenosis e identifica las lesiones asociadas (15,16,17).

El cateterismo siempre es indicado para documentar anatomía supraavicular medición de gradientes, evaluar coronarias y arterias viscerales, además se recomienda realizar cateterismo venoso para valorar el árbol arterial pulmonar.

Las indicaciones quirúrgicas incluyen sintomatología atribuible a la obstrucción, gradiente de presión mayor a 50mmHg o evidencia de obstrucción coronaria (3).

Se ha descrito muerte súbita en este tipo de pacientes, especialmente cuando tienen obstrucción severa del tracto de salida del ventrículo izquierdo y a patología coronaria en presencia de síndrome de Williams (18,19). Se ha descrito también la progresión de las lesiones vasculares asociadas como coartación aórtica y estenosis de arterias renales (20).

Desde las primeras descripciones quirúrgicas se han reportado buenos resultados (21,22).

Los problemas técnicos se presentaron para la corrección de la estenosis de tipo difuso, siendo necesario realizar implante de conductos apico-aórticos (23). En 1976 Doty logró un avance conceptual y terapéutico al describir una técnica llamada aortoplastia extendida colocando un parche en forma de "Y" invertida o "en pantalón" y que ha producido excelentes resultados para la corrección de ambos tipos de estenosis supravalvular aórtica (24), sin embargo no hay evidencia de que los resultados sean mejores a aquellos con la reparación clásica (25,26,27,28,29). Más recientemente se ha descrito la técnica de Broom y modificaciones a la misma pero ésta es más difícil aunque anatómicamente sea más perfecta (27).

La mortalidad quirúrgica reportada en las grandes series oscila del 7% al 22%, sin embargo en la mayoría de ellas se incluyeron pacientes adultos (2,3,25,26,27,30).

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la incidencia, presentación clínica y patologías asociadas a la estenosis supravalvular aórtica en el servicio de Cardiopatías Congénitas.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1.- Determinar la incidencia y presentación clínica de la estenosis supravalvular aórtica diagnosticada mediante ecocardiografía y cateterismo cardíaco.

2.- Determinar la morbi-mortalidad de la estenosis supravalvular aórtica en el servicio de Cardiopatías Congénitas.

3.- Determinar el tipo de patología congénita asociada más frecuentemente a la estenosis supravalvular aórtica.

HIPOTESIS DE TRABAJO**H1**

Ho: La incidencia de la estenosis supra valvular aórtica en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, es similar a la descrita por otros autores.

Ha: La incidencia de la estenosis supra valvular aórtica en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, es diferente a la descrita por otros autores.

H2

Ho: Los pacientes con estenosis supra valvular aórtica tiene una baja mortalidad durante la infancia.

Ha: Los pacientes con estenosis supra valvular aórtica tiene una alta mortalidad durante la infancia.

H3

Ho: La estenosis supra valvular aórtica se asocia frecuentemente a otras malformaciones cardíacas y al síndrome de Williams.

Ha: La estenosis supra valvular aórtica se presenta en forma aislada.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Cohorte
- Observacional.
- Descriptivo..
- Retrospectivo.
- Longitudinal.

MATERIAL Y METODOS

UNIVERSO DE TRABAJO

Se incluirán a todos los pacientes con estenosis supravalvular aórtica diagnosticados en el servicio de Cardiopatías Congénitas del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo comprendido entre enero de 1990 a noviembre de 1996.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes pediátricos con diagnóstico de estenosis supravalvular aórtica mediante ecocardiograma Doppler-color y cateterismo cardíaco.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

- Pacientes menores de 16 años que mediante ecocardiografía Doppler y/o cateterismo cardíaco se descarte la estenosis supravalvular aórtica.

- Casos en los que después de su fallecimiento, el estudio necrópsico, se descarte la estenosis supravalvular aórtica.

CONSIDERACIONES ETICAS

- En la realización del presente protocolo no existe ningún riesgo para los pacientes ya que la información únicamente será obtenida de los expedientes clínicos de manera confidencial.

RECURSOS HUMANOS

- Participarán activamente los médicos cardiólogos del Servicio de cardiopatías Congénitas del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI y el personal del archivo clínico.

FACTIBILIDAD

- El Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI cuenta con la infraestructura y material técnico para realizar el proyecto sin necesidad de recurrir a empleo de recursos e inversiones adicionales.

DIFUSION DE RESULTADOS

- El presente estudio servirá de Tesis Recepcional para concluir la Especialidad de Cardiología en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se presentará en el Congreso Nacional de Cardiología y se publicará en una Revista Nacional.

CRONOGRAMA DE TRABAJO

ACTIVIDAD	TIEMPO
Realización del protocolo	un mes
Corrección del protocolo	un mes
Recolección de datos	dos meses
Análisis de la información	un mes
Presentación de resultados	un mes.

METODOLOGIA

Se analizarán todos los expedientes de los pacientes de edad pediátrica diagnosticados con estenosis aórtica de tipo supravalvular estudiados en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional siglo XXI en el período comprendido entre enero 1990 y noviembre de 1996.

De los expedientes se registrarán variables de la Historia Clínica haciendo énfasis en:

Antecedentes prenatales, perinatales, edad al momento del diagnóstico, cuadro clínico, clase funcional, características electrocardiográficas radiológicas, ecocardiográficas, de cateterismo cardíaco, manejo quirúrgico, morbi-mortalidad y anatomía patológica en aquellos pacientes con estudio necrópsico.

ANALISIS ESTADISTICO

- Se hará estadística descriptiva.

IDENTIFICACION DE VARIABLES VARIABLES DEPENDIENTES

- 1.- Incidencia.
- 2.- Morbi-mortalidad.

VARIABLES INDEPENDIENTES

- 1.- Intervención quirúrgica.

RESULTADOS

Se incluyeron 24 casos de pacientes con diagnóstico de estenosis supravalvular aórtica tanto por ecocardiografía y cateterismo cardíaco en un período comprendido entre enero 1990 a noviembre de 1998.

La incidencia del padecimiento en el Hospital fué del 0.96%.

Doce casos correspondieron a cada sexo (figura 1).

El rango de edad fué de 4 meses a 15 años, con una media de 7 años (figura 2).

La mayoría de los pacientes se encontraban asintomáticos (N=14,58%), 10 con disnea como síntoma predominante (41%), un paciente con antecedente de síncope y uno con angina (4% cada uno) (figura 3).

Se encontró fenotipo de síndrome de Williams en 8 pacientes (33%).

Como forma de presentación se encontraron 8 casos de síndrome de Williams (ya mencionado), 11 casos "esporádicos" (46%) y 5 casos de forma familiar (20%) (figura 4).

A la exploración física el dato predominante fue el soplo expulsivo en la base sin chasquido de apertura.

El electrocardiograma mostró crecimiento ventricular izquierdo por sobrecarga sistólica en un 65%, 11% con crecimiento biventricular y en un 24% trazo normal. (figura 5).

La radiografía de tórax fue normal en 65%, con cardiomegalia I un 35% y con datos de hipertensión arterial pulmonar en 5% (figura 5).

El ecocardiograma hizo el diagnóstico en un 63% de los casos.

Los gradientes obtenidos por cateterismo oscilaron entre el 25 mmHg y 125 mmHg, con una media de 60 mmHg para toda la serie. El gradiente medio para los casos considerados como quirúrgicos fue 74 mmHg y el gradiente medio para los casos que quedaron para vigilancia fue de 37 mmHg.

La estenosis supra valvular aórtica se presentó como patología aislada en 5 casos únicamente (20%) y las lesiones asociadas más frecuentes fueron: insuficiencia aórtica leve a moderada (n=6,25%), estenosis aórtica subvalvular (n=5,20%), estenosis valvular aórtica (n=5,20%), persistencia del conducto arterioso (n=4, 16%), estenosis de arteria pulmonar (n=4,16%) 2 con estenosis de ramas periféricas, 1 valvular pulmonar y 1 para estenosis supra valvular pulmonar, coartación aórtica (n=3,12%), e insuficiencia mitral (n=2,8%) (figura 6).

Como parte de la misma entidad 5 casos tuvieron dilatación de arterias coronarias (20%), obstrucción coronaria en 3 (12%).

Un caso tuvo endocarditis, comunicación interventricular, rubéola congénita y aneurisma aórtico micótico.

El tipo de estenosis fue localizada en 19 casos (79%) y difusa en 5 (21%) (figura 7).

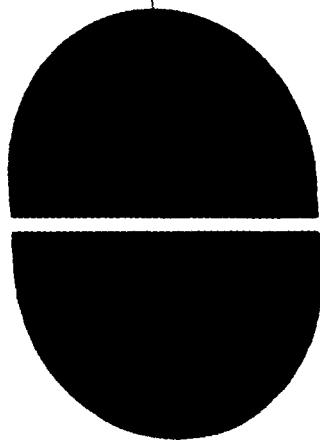
Se consideró y realizó tratamiento quirúrgico en 9 casos, vigilancia médica en 12 casos. 2 casos están pendientes de realización de cirugía. Se perdió el seguimiento en un paciente que era considerado quirúrgico. El tipo de reparación quirúrgica correspondió a parche de aortoplastia en 8 casos (7 de dacrón y 1 de pericardio) romboidal o en "gota" y un caso de colocación de tubo de dacrón con implante de prótesis aórtica.

La mortalidad fué de un solo caso que correspondió a un paciente con falla cardíaca refractaria a tratamiento médico, con edema agudo pulmonar, endocarditis de válvula mitral e insuficiencia mitral severa secundaria, aneurismas micóticos en aorta ascendente. Las complicaciones postoperatorias fueron 3 casos de hipertensión severa (33%), taquiarritmia supraventricular un caso, un paciente con sangrado mayor al habitual con reoperación, uno que tuvo embolismo periférico a miembro pélvico izquierdo y otro mas con cambios electrocardiográficos de isquemia en el post-operatorio que revierten con manejo médico (figura 8).

DISTRIBUCION POR SEXO

FIGURA 1

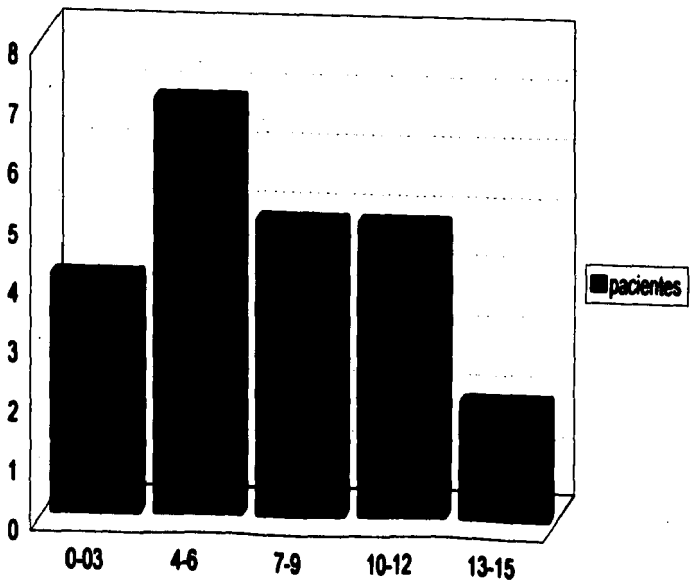
MASCULINO
50,0%



FEMENINO
50,0%

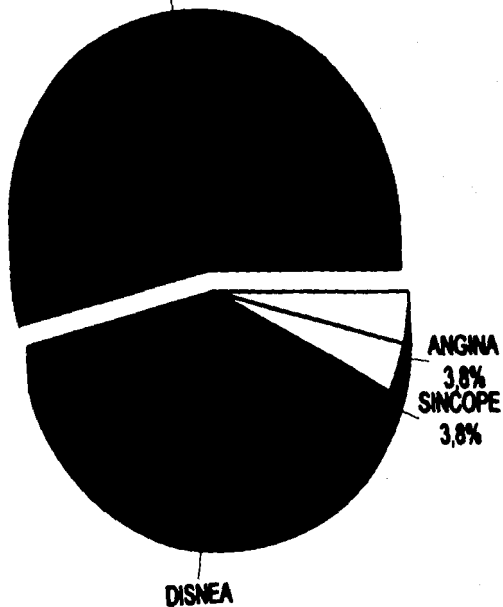
DISTRIBUCION POR EDAD

FIGURA 2



SINTOMAS

FIGURA 3
ASINTOMATICOS
53,8%



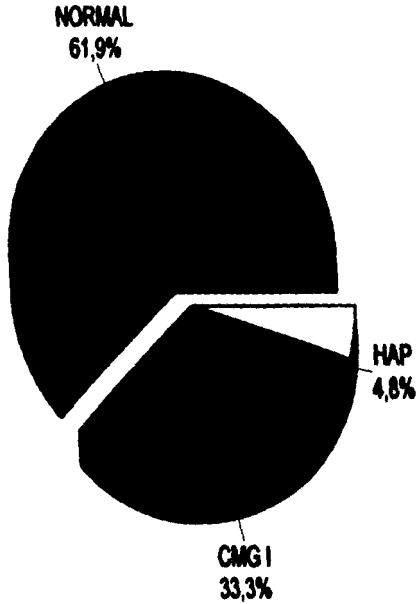
FORMAS DE PRESENTACION

figura 4



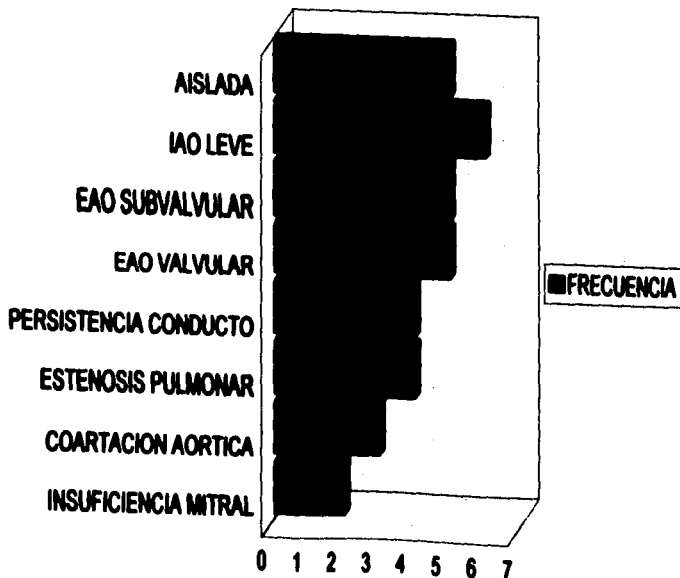
HALLAZGOS RADIOLOGICOS

figura 5



LESIONES ASOCIADAS

figura 6



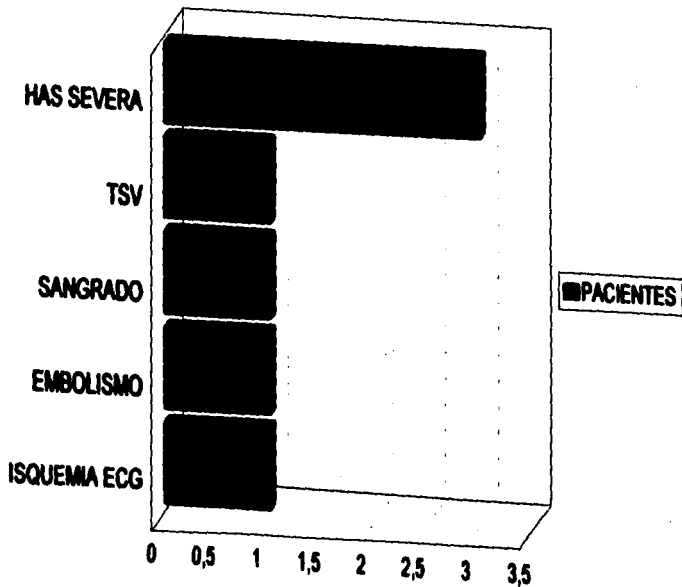
23 **TIPO DE ESTENOSIS SUPRAVALVULAR** 44

figura 7



COMPLICACIONES POST-OPERATORIAS

figura 8



DISCUSION

La incidencia de la estenosis supravalvular aórtica no está bien establecida en la literatura mundial, en nuestra experiencia fué del 0.96% y al parecer sería similar o ligeramente mayor a las grandes series.

En nuestro medio se reportó en 1984 una serie de 12 casos como resultado del análisis de 2300 cateterismos realizados en el Instituto Nacional de Pediatría, sin embargo no se menciona la incidencia (31).

En ésta patología no se han encontrado diferencias en el sexo (2).

Algunos autores (2,3) refieren que la sintomatología es poco frecuente en la edad pediátrica, otros en cambio describen hasta en un 72% la presencia de síntomas. Nosotros encontramos que el 58% eran asintomáticos, 9 pacientes en CF II por disnea y 1 en CF III por disnea (endocarditis de válvula mitral), 1 caso de síncope y otro de angina.

La forma de presentación de la estenosis supravalvular aórtica como casos familiares, esporádicos y con síndrome de Williams no difiere de lo reportado (25,27,30).

La radiografía de tórax y el electrocardiograma se consideró normal en nuestra serie en un alto porcentaje (25 y 65% respectivamente), ello pudiera ser debido a que se incluyeron pacientes con estenosis supravalvular aórtica no considerados como quirúrgicos y que no hayan dado repercusión hemodinámica, ésto no difiere con lo publicado por otros autores (Tabla 1).

El rango de gradientes tomados por cateterismo fué amplio debido a que se tomaron gradientes de pacientes con estenosis supra valvular leve. Como se ha reportado previamente (28) no existe franca correlación entre el gradiente obstructivo y los síntomas de los pacientes.

Las lesiones asociadas a ésta entidad son similares a las descritas en otros estudios. Es importante mencionar un caso que se asoció a insuficiencia mitral severa por endocarditis de válvula mitral y aneurisma micótico en aorta ascendente.

Encontramos que el tipo de estenosis fué en un 79% de tipo localizado y un 21% tipo difuso. La literatura refiere para el tipo localizado entre un 61 a 78% (26,28,30).

Se decidió tratamiento médico (vigilancia) para 12 enfermos y tratamiento quirúrgico para los otros 12, de éstos últimos, 2 están pendientes de cirugía y uno mas perdido en el seguimiento antes de la operación.

Llama la atención que el tipo de reparación fue con aortoplastia simple en la mayoría de los casos con parche romboidal o en "gota" sin utilizar otras técnicas (24,25,29).

Solo se presentó una defunción en nuestra serie (11% de mortalidad), éste paciente había sido catalogado previamente como portador de cardiomiopatía hipertrofica, un ecocardiograma mostró estenosis supra valvular aórtica con gradientes máximo/medio de 124/74 mmHg, insuficiencia mitral leve y endocarditis de la válvula mitral. El cateterismo evidenció aneurismas micóticos en aorta ascendente, e insuficiencia mitral severa. Por falla ventricular y edema agudo pulmonar fué intubada y al no haber respuesta al manejo médico se llevó

a cirugía dónde se le colocó tubo de dacrón en aorta ascendente y prótesis aórtica Carbomedics bivalva; la enferma falleció en el transoperatorio por falla biventricular.

La autopsia demostró estenosis supravalvular aórtica por anillo fibroso, endocarditis de válvula mitral, aneurismas aórticos saculares, hipertrofia severa del ventrículo izquierdo con datos histológicos de daño miocárdico difuso.

EXAMENES DE GABINETE

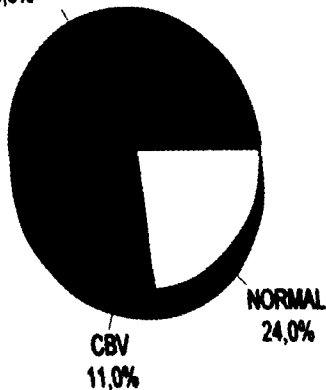
tabla 1

	HC CMN	Texas Heart
Rx. torax normal	16 (65%)	51 (70%)
Rx. Torax CMG I-II	8 (35%)	22 (30%)
ECG normal	6 (24%)	26 (36%)
ECG CVI por SS	15 (65%)	34 (47%)
ECG CBV	3 (11%)	7 (9%)

EXAMENES DE GABINETE

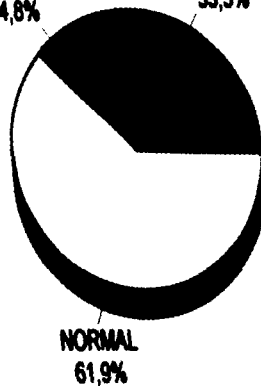
ELECTROCARDIOGRAMA Y RADIOGRAFIA DE TORAX

CVI POR SS
65,0%



HAP
4,8%

CMG 1
33,3%



CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos en el presente estudio, las conclusiones son:

- 1.- La incidencia de la estenosis supravalvular es de 0.96%.
- 2.- Las lesiones asociadas más frecuentes son: insuficiencia aórtica leve a moderada, estenosis valvular aórtica, estenosis subvalvular aórtica, persistencia del conducto arterioso y estenosis de ramas pulmonares periféricas.
- 3.- Los tipos de estenosis supravalvular aórtica son un 79% del tipo localizado y 21% para el difuso.
- 4.- El síndrome de Williams está asociado en un 33% a la estenosis supravalvular aórtica.
- 5.- Los resultados quirúrgicos son satisfactorios. La mortalidad temprana fué del 11%, tomando en cuenta que la defunción correspondió a una paciente con muy alto riesgo quirúrgico, con estenosis supravalvular aórtica severa, endocarditis infecciosa y falla cardíaca refractaria a manejo médico.
- 6.- En todo paciente con sospecha clínica de obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, es necesario descartar estenosis supravalvular aórtica con ecocardiograma y cateterismo cardíaco.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**



Aortograma en proyección lateral, que muestra aorta trivalva con estenosis supravalvular, coronarias dilatadas y aneurismas saculares en aorta ascendente. Caso quirúrgico, la paciente falleció en la cirugía.

Ecocardiograma bidimensional en proyección eje largo paraesternal que muestra estenosis supravalvular aortica



BIBLIOGRAFIA

- 1.- Fyler DC. Nadas' Pediatric Cardiology-Haley & Belfus Inc. Philadelphia 1992.
- 2.- Kirklin JW, Barrat-Boyes BG: Congenital Heart Disease. In *Cardiac Surgery*. New York, John Wiley and Sons, 1993, pag. 1224-37.
- 3.- Castañeda AR, Jonas RA. *Cardiac surgery of the neonate and infant*. W.B. Saunders Company Philadelphia, 1994.
- 4.- Denie JJ, Verheugt AP. Supravalvular aortic stenosis. *Circulation* 1958;18:902.
- 5.- Williams JC, Barret-Boyes BG, Lowe JB: Supravalvular aortic stenosis. *Circulation* 1961;24:1311-1318.
- 6.- Beuren AJ, Apitz J: Supravalvular aortic stenosis in association with mental retardation and certain facial appearance. *Circulation* 1962;26:1235
- 7.- Beuren A, J, Schulze C. The Syndrome of supravalvular aortic stenosis peripheral pulmonary stenosis, mental retardation and similar facial appearance *Am J. Cardiol* 1964 ;13:471.
- 8.- Garcia RE ,Friedman WF: Idiopathic Hypercalcemia and supravalvular aortic stenosis. Documentation of a new syndrome. *N Engl J Med* 1964;271 :117.
- 9.- Kumar A, Olson TM : Confirmation of linkage of supravalvular aortic stenosis to the elastin gene on chromosome 7q., *Am J Cardiol*;1994;74 :1261.

- 10.- Neufeld HN, Wegervoor CA: Hypoplasia of ascending aorta. An unusual form of supravalvular aortic stenosis with especial reference to localized coronary arterial hypertension. *Am J Cardiol* 1962;10:746.
- 11.- Maisuls H, Alday LE : Cardiovascular finding in the Williams-Beuren Syndrome. *Am Heart J*. 1987; 114: 897.
- 12.-Zalztein E, Moss CAF: Spectrum of cardiovascular anomalies in Williams-Beuren Syndrome. *Pediatr Cardiol* 1991;12:219.
- 13.- Van Son J, Edwards W: Pathology of coronary arteries, myocardium and great arteries in supravalvular aortic stenosis. *J Thorac Cardiovas Surg* 1994;108:21.
- 14.- Morris CA, Demsey SA: Natural History of Williams Syndrome: Physical characteristics. *J Pediatr* 1988 ;113:318.
- 15.- Weyman AE, Caldwell RL : Cross sectional echocardiographic characterization of aortic obstruction. I. Supravalvular aortic stenosis and aortic hypoplasia. *Circulation* 1978;57: 491.
- 16.- Sreeran N ,Sutherland R :The role of transesophageal echocardiography in adolescents and adults with congenital heart defects . *Eur Heart J* 1991;12:231-40.
- 17.- Schürger D , Bartel T : multiplane transesophageal echocardiography is the only definitive ultrasound approach in adult supravalvular aortic stenosis . *Int J Cardiol* 1996;53: 305-309.

- 18.- Giddins NS , Finley JP: The natural course of supraaortic stenosis and peripheral pulmonary artery stenosis in Williams syndrome. *Br.Heart J.* 1989;62:315.
- 19.- Wren C, Osizlok P: natural history of supraaortic stenosis and pulmonary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1625.
- 20.- Ino T, Nishimoto K: progressive vascular lesions in Williams -Beuren Syndrome. *Pediatr. Cardiol* 1988;9:55-58.
- 21.- McGoon DC, Mankin HT: The surgical treatment of supraaortic stenosis . *J Thorac Cardiovasc Surg* 1961;41:125-29
- 22.- Starr a, Detter C: Supraaortic stenosis: diagnosis and treatment. *J Thorac Cardiovasc surg.* 1961,41:134.
- 23.- Cooley DA, Norman JC: Left ventricle to abdominal aorta conduit for relief of aortic stenosis. *Cardiovasc Dis* 1975;2:376.
- 24.- Doty DB, Polansky DB, Supraaortic stenosis. Repair by extended aortoplasty. *J.Thorac Cardiovasc Surg* 1977;74. 362.
- 25.- Flaker G, Teske D: Supraaortic stenosis . A 20 years clinical perspective and experience with patch aortoplasty. *Am J Cardiol* 1983; 51: 256
- 26.- Sharma BK , Fujiwara H: supraaortic stenosis. a 29 year review of surgical experience. *Ann Thorac Surg* 1991;51: 1031-39 .

- 27.- Myers J, Waldhausen J: Results of surgical repair of congenital supravalvular aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:281.
- 28.- Van Son J, Gordon K, Puga F : supravalvular aortic stenosis. Long Term Results of surgical treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:103.
- 29.- Delius RE, Steinberg JB: Long term Follow-up of extended aortoplasty for supravalvular aortic stenosis . *J Thorac Cardiovasc Surg.*1995;109:155.
- 30.- Keane JF, Fellows KE : The surgical management of discrete and diffuse supravalvular aortic stenosis. *Circulation* 1976;54:112-116.
- 31.- Espinosa R, Corone E, Del Val I, et al. Estenosis supravalvular aórtica. Estudio de 12 casos. *Arch Inst Cardiol* 1984;54:73.