



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
“DR. IGNACIO CHAVEZ”

MANEJO QUIRURGICO DE PATOLOGIA AORTICA EN PACIENTES CON SINDROME DE
MARFAN EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
“DR. IGNACIO CHAVEZ”: EXPERIENCIA DE 10 AÑOS

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
CIRUGIA CARDIOTORACICA

PRESENTA:

DR. ELEAZAR MURUATO ONTIVEROS

ASESOR DE TESIS

DR. RODOLFO BARRAGAN GARCÍA

ASESOR METODOLOGICO

DRA. MARIA ELENA SOTO LOPEZ



MÉXICO, DF.

JULIO 2011



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.

Dr. José Fernando Guadalajara Boo

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Cardiología

“Ignacio Chávez”

Dr. Rodolfo Barragán García

Asesor de Tesis

Subdirector Médico – Quirúrgico del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Profesor Titular Del Curso Universitario de la Especialización en Cirugía Cardiotorácica.

Dra. María Elena Soto López

Asesor Metodológico y Estadístico

Doctor en Ciencias Médicas

Investigador D en Ciencias Médicas. Depto. de Inmunología del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

Dr. Valentín Herrera Alarcón

Jefe del Departamento de Cirugía Cardiotorácica del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Profesor Adjunto del Curso Universitario de la Especialización en Cirugía Cardiotorácica

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por iluminarme en mi vida y en mi trabajo.

A mis papas, Ele y Laura, POR SER COMO SON, por su cariño, y su apoyo incondicional y motivación de seguir cada día adelante.

A mis hermanos, Peter y Ana Laura, por su compañía, su alegría, y ser un ejemplo para no desistir y superarme cada día.

A Linda por estar a mi lado y apoyarme en cada momento incondicionalmente.

A mis amigos y compañeros residentes gracias por su amistad, y apoyo incondicional.

A mis PROFESORES; por su amistad, paciencia, comprensión y motivación para cada día seguir mejorando y lograr mis objetivos:

A la Dra. María Elena Soto López, por su amistad y apoyo en este trabajo, y recordar siempre que el trabajo en equipo da excelentes resultados en cualquier actividad que se realice.

. . Y redescubrir que la Cirugía Cardíaca no es solo medicina quirúrgica sino un *SENTIMIENTO Y UNA FORMA DE VIVIR*, que no tiene fin, y cada día hay algo nuevo...

INDICE

I.	TÍTULO	1
II.	INTRODUCCIÓN	2
III.	JUSTIFICACIÓN	24
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	27
V.	HIPÓTESIS	28
VI.	OBJETIVO	
	a) Objetivo principal	28
	b) Objetivos Específicos	28
VII.	MATERIAL Y METODOS	
	a) Diseño del estudio	29
	b) Población en estudio	29
	c) Descripción de variables	29
	d) Criterios de inclusión	29
	e) Criterios de exclusión	30
	f) Criterios de eliminación	30
	g) Procedimientos	30
	h) Consideraciones éticas	31
	i) Recursos para el estudio	31
	j) Marco teórico	31
	k) Definiciones	32
VIII.	RESULTADOS	36
IX.	DISCUSIÓN	49
X.	CONCLUSIONES	54
XI.	ANEXOS	55
XII.	BIBLIOGRAFIA	66

RESUMEN:

TITULO: MANEJO QUIRURGICO DE PATOLOGIA AORTICA EN PACIENTES CON SINDROME DE MARFAN EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA “DR. IGNACIO CHAVEZ”: EXPERIENCIA DE 10 AÑOS.

AUTOR: Dr. Eleazar Muruato Ontiveros

INTRODUCCIÓN: El Síndrome de Marfan (SMF) es una enfermedad autosómica dominante, la complicación que aumenta la morbi-mortalidad es la formación de aneurismas en aorta torácica que conducen a la disección aórtica, rotura, o ambas cosas. La pauta actual de la profilaxis en el reemplazo de la raíz aórtica en pacientes con una antecedente familiar de SMF es a partir del diámetro de la raíz aórtica que tiene que ser mayor de 5 mm.

OBJETIVO: Evaluar entre el tiempo de diagnóstico y el manejo quirúrgico, influye importantemente en los resultados postquirúrgicos mediatos.

METODOS Y ANALISIS: Es un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal prolectivo, anidados en una cohorte. Se incluyeron a 41 pacientes con diagnóstico de SMF que requirieron manejo quirúrgico en el periodo de enero de 2000 a diciembre de 2010 en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”. Se analizaron las características clínicas preoperatorias, los tipos de cirugía, tiempos de circulación extracorpórea y pinzamiento aórtico, evaluación de los diferentes procedimientos quirúrgicos realizados, tiempo de estancia en la unidad postquirúrgica cardiaca, tiempo de intubación, días de estancia hospitalaria.

RESULTADOS: La distribución por género: 13 mujeres (31.70%), 28 hombres (68.29%), con una mediana de 27 años con un máximo de 56 años y un mínimo de 7 años. Los diagnóstico preoperatorio estudio más frecuente fue de aneurisma de aorta ascendente en 18 casos (43.90%); siguiendo en orden de frecuencia la disección aórtica en 16 casos (39.02%), siendo la más frecuente la tipo A de Stanford /De Bakey 2), en 14 casos (34.14). El procedimiento de Bentall y De Bono, y el aneurisma de aorta ascendente; fueron los de mayor frecuencia. El tiempo de estancia en la unidad intensiva de cuidados postquirúrgicos cardiacos (UCI) fue con una mediana de 4 días, el apoyo con ventilación mecánica en el postquirúrgico inmediato fue una mediana de 24 hrs y un mínimo de menos de 12 horas.

CONCLUSIONES: Los resultados obtenidos en nuestro estudio evidencia la importancia del manejo quirúrgico en la mayoría de los escenarios clínicos y los resultados óptimos, que coincide la adecuada coordinación de los grupos clínicos y quirúrgicos de nuestro instituto.

**MANEJO QUIRURGICO DE PATOLOGIA AORTICA EN PACIENTES
CON SINDROME DE MARFAN EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGIA**

“DR. IGNACIO CHAVEZ”: EXPERIENCIA DE 10 AÑOS

INTRODUCCIÓN.-

El Síndrome de Marfan (SMF) es una enfermedad autosómica dominante con penetrancia completa, pero demuestra la expresión variable, con una considerable variabilidad intra e interfamiliar, con una prevalencia estimada de una de cada 3000 y uno en 500 sin predisposiciones étnicas ni de sexo.[1]

Antoine Marfan-Bernard pediatra francés en 1896 describió el primer caso de deformidad congénita con alargamiento de las cuatro extremidades, propuso llamarlo *dolichosténomélie*; en una niña de 5 años de edad de nombre Gabrielle, con manifestaciones óseas de la enfermedad que hoy lleva su nombre, se ha tenido un importante avance en la delimitación del SMF y el reconocimiento de riesgos asociados.[2] En 1902, Henri Méry y Léon Babonneix, al presentar de nuevo ese mismo caso ante sus colegas, propusieron rebautizarlo como *hyperchondroplasie*.

Pero finalmente se impondría el término propuesto por el internista Charles Achard en un texto que llama la atención en la última parte de su artículo donde hace su propuesta terminológica: [...] *Ainsi les causes de cette anomalie de conformation nous sont inconnues. D'autre part, les termes d'hyperchondroplasie et de dolichosténomélie ne lui sont pas applicables. Aussi proposerai-je, pour désigner ces doigts et ces orteils arachnéens, une dénomination purement morphologique, celle d'arachnodactylie* (... por lo tanto las causas de esta conformación anormal son desconocidos. Por otro lado, los términos de hyperchondroplasie y

dolichosténomélie no eran aplicables. También me propongo designar a los dedos de araña, una descripción puramente morfológica, la de aracnodactilia).[3]⁴

Se tiene el antecedente histórico de Liu Bei (161 a 223 DC), el fundador de la dinastía de Han Shu de los Tres Reinos, y también el protagonista de "El romance de Tres Reinos ", una de las famosas obras de la antigua China, y al ex presidente estadounidense Abraham Lincoln (1809-1865) se cree que cursaron con SMF. [4]

Los antecedentes familiares con SMF se ha encontrado en el 49% de las familias de personas con esta enfermedad.[4] En un 25-30% de los pacientes, la enfermedad ocurre sin una historia familiar positiva, y la mutación del gen es probable la que se tengan en consideración; casos más graves, ocurren con la mutación en la célula germinal de uno de los progenitores. Muchos casos familiares puede tener manifestaciones más leves (insuficiencia de la válvula mitral) con un mejor pronóstico, pero con mayor grado de dificultad en su diagnóstico durante la infancia.[5]

La raíz de la aorta y el diámetro del arco aórtico se ha observado que son significativamente mayores en pacientes con antecedente familiar que los que no cuentan con este antecedente, además de una sobrevida corta.[6]

Las características fundamentales del SMF implican el sistema ocular, cardiovascular y esquelético. La complicación que aumenta la morbi-mortalidad es la formación de aneurismas en aorta torácica que conducen a la disección aórtica, rotura, o ambas cosas. La complicación cardiovascular más frecuente en pacientes con SMF es la dilatación progresiva de la raíz aórtica que ocurre a

partir de los senos de Valsalva. El aneurisma de la aorta ascendente puede precipitar disección aórtica aguda de tipo A (figura 2), rotura aórtica, insuficiencia aórtica (IA), o una combinación de las tres; estas complicaciones eran consideradas la principal causa de muerte antes de la llegada de las terapias preventivas.

El protocolo de seguimiento de pacientes con SMF, consiste en control imagenológico de la aorta para detectar y cuantificar la progresión de la dilatación de la aorta, tratamiento con antagonistas de los receptores β -adrenérgicos.[7]

En 1955, Victor McKusick estableció por primera vez una clasificación de los trastornos del tejido conectivo, lo que resultó en la publicación de su monografía "Trastornos hereditarios del tejido conectivo".[8 9] En el año 1986, un panel internacional de expertos definió una serie de criterios clínicos (Criterios de Berlín) para el diagnóstico de SMF con el objetivo de estandarizar la información entre profesionales de la salud, investigadores y pacientes.[10]

En 1991, al identificar la mutación del gen de la fibrilina-1 del cromosoma 15, fue identificado como una causa de SMF.[11] Algunos trastornos del tejido conectivo comparten algunas de las manifestaciones del SMF con mejor pronóstico y deben ser tomadas en cuenta en el diagnóstico diferencial, como es el caso del fenotipo MASS y el síndrome Loeys-Dietz. El fenotipo MASS, que describe a un subgrupo de pacientes con suficientes signos para ser considerados como portadores de una alteración del tejido conectivo pero que no pueden ser diagnosticados en ningún síndrome conocido; el cual es clínicamente similar en muchos aspectos al

SMF. Esta entidad ha sido asociada con mutaciones del gen de la fibrilina (FBN1); y el fenotipo MASS es considerada una fibrilino patía. Las manifestaciones del fenotipo MASS incluyen la afectación de la válvula mitral (“M”), la aorta (“A”), la piel (“S” de skin), y al sistema músculo esquelético (“S” de skeletal), con características similares al síndrome de Marfan, pero sin que se asocie a luxación del cristalino.

- **M:** La afectación mitral consiste en la aparición de prolapso valvular, con diversos grados de regurgitación.
- **A:** Los diámetros de la raíz aórtica pueden estar en los límites superiores de la normalidad para el tamaño del cuerpo, pero no hay progresión a aneurisma ni predisposición a la disección.
- **S:** Aparecen estrías cutáneas.
- **S:** Existen anomalías esqueléticas similares a las presentes en el SMF.

El diagnóstico requiere al menos la afectación de dos sistemas. Este síndrome es hereditario con carácter autosómico dominante y se debe a mutaciones en el gen FBN-1. Al ser autosómico dominante la probabilidad de transmitirlo a los hijos es del 50%. En el tratamiento médico del prolapso mitral incluyen los betabloqueantes o calcioantagonistas (cuando los anteriores no son tolerados) en el tratamiento, y en determinados pacientes manejo quirúrgico. Aunque la dilatación aórtica no suele progresar a aneurisma ni disección, es recomendable la monitorización ecocardiográfica periódica.[12]

El tamizaje de los aneurismas de aorta puede ser aplicado en rigor con dos propósitos enteramente diferentes; así cabe considerarlo tanto como un intento de identificar la presencia de una enfermedad aneurismática en su etapa subclínica en los grupos de mayor riesgo, constituyendo entonces un tamizaje primario, como también como un método de seguimiento de aneurismas ya demostrados, los que serán en su mayoría menores a 50 mm; y sin indicación quirúrgica, intentando documentar su particular ritmo de crecimiento, constituyendo en este caso un tamizaje secundario.[13]

Entre el 9 y el 34% de los pacientes con SMF no tienen ninguna mutación en el gen FBN-1; recientemente, las mutaciones en el receptor del factor de crecimiento beta 2 (TGFB2) en el cromosoma 3 y en el gen en el cromosoma 9 TGFB1 fueron encontrados en algunas familias con SMF.[14 15] Tras la identificación de FBN-1 (codificación fibrilina-1) como el gen causal para el SMF, se reconoció que los criterios de Berlín daban un falso positivo en el diagnóstico de SMF en los individuos con antecedente de SMF, los resultados del tejido conectivo no eran específicos.

Los criterios diagnósticos de Ghent son más sensibles y específicos que los criterios de Berlín, el sub-diagnóstico de SMF y la optimización para una mejor diferenciar de SMF relacionados.

Consecuencias asociadas evitables con un mal diagnóstico de SMF son: la restricción de aspiraciones profesionales o el acceso a los beneficios del seguro; carga financiera adicional en la atención médica frecuente, la ansiedad o la

depresión; pérdida de beneficios para la salud o psicosociales, la estigmatización asociada a la restricción del ejercicio, una cuestión especialmente importante durante la infancia.

El desafío es equilibrar estas preocupaciones con la primordial necesidad de mantener una buena salud a través de asesoramiento adecuado y el objetivo de un control médico temprano, el cual es importante para evitar que el diagnóstico de SMF, cuando las observaciones clínicas o moleculares revelan alternativas y a menudo más grave con otros diagnósticos que semejan al SMF.

Los criterios para el diagnóstico de SMF (Criterios de Ghent) se basan principalmente en los hallazgos clínicos en los diversos sistemas de órganos, esbozan la opinión de expertos internacionales; que facilitan el reconocimiento de este síndrome y favorecen el asesoramiento y manejo de los pacientes.

Estos criterios, comprende un conjunto de criterios mayores y menores (Cuadro 1), cuyas manifestaciones en diferentes sistemas del cuerpo, han demostrado alta sensibilidad y especificidad con la mejoría de las técnicas moleculares, la confirmación del diagnóstico es posible en más del 95% de los pacientes. Sin embargo, las preocupaciones con la patología actual es que algunos de los criterios diagnósticos no han sido suficientemente validadas, no son aplicables en los niños y requieren investigaciones costosas y especializadas. El reconocimiento de la expresión clínica variable y la diferencial ha ampliado recientemente el diagnóstico que puede confundir en decisión terapéutica precisa .[16]

CUADRO 1. Criterios diagnósticos de Ghent

Sistema	Criterios mayores	Criterios menores
	<i>Valor positivo al menos 4:</i>	2 criterios mayores o 1 un mayor y 2 menores
Esquelético	Pectus carinatum Pectus excavatum que requiere manejo quirúrgico Reducción de US / LS* <0.86 y un incremento en la relación brazo/talla > 1.05 Signo de pulgar y muñeca Escoliosis >20° o espondilolistesis Reducción en la extensión del codo (<170°) Pie plano Protrusión acetabular	Pectus excavatum Hiper movilidad de articulaciones Paladar alto con sobreposición dentaria Apariencia facial
Ocular	Ectopia lentis	Miopía, córnea plana, hipoplasia del músculo del iris y ciliar
Cardiovascular	Dilatación de raíz de aorta Disección de aorta ascendente	Prolapso de válvula mitral Dilatación de arteria pulmonar** Calcificación del anillo mitral** Dilatación o disección de aorta torácica descendente o aorta abdominal***
Pulmonar		Neumotórax espontáneo Atelectasias apicales
Piel y tegumentos		Estrías atróficas (NO relacionadas a obesidad y a embarazo) Recurrencia de hernias
Duramadre	Ectasia dural lumbosacra	
Antecedentes genéticos	Antecedentes familiares de 1° grado Independiente de los hallazgos hijo o hermano que cumple con estos criterios de forma independiente a una mutación de FBN-1.	
*US/LS: segmento superior /		Segmento inferior
** : Edad de diagnóstico <40 años		*** : Edad de diagnóstico <50 años

Las manifestaciones más importantes son ectopia del cristalino, dilatación de la raíz aórtica y/o disección, ectasia dural o una combinación de cuatro criterios de los ocho principales de la evaluación del sistema musculoesquelético.

Las características del esqueleto en el SMF incluyen la altura y extensión de los brazos, deformidades de la pared torácica anterior (*pectus excavatum* o *carinatum*), dedos largos en manos (*arachnodactilia*) y dedos de los pies; laxitud articular de leve a moderada, un paladar estrecho, muy arqueado, pie plano, protrusión del acetábulo y las anomalías columna vertebral (escoliosis y lordosis torácica). La ectasia dural (ampliación del saco dural, dando lugar a dolor de espalda y dolor de cabeza) se produce en el 60% de los pacientes con neumotórax espontáneo, hernias recurrentes, y también las estrías atróficas son las características de la enfermedad.

Los criterios mayores tienen gran peso específico ya que es poco frecuente que estas manifestaciones clínicas estén presentes en otras patologías y en la población general. Un panel internacional de expertos ha establecido, que pone más peso en las manifestaciones cardiovasculares; en el aneurisma de raíz aórtica y en la ectopia del cristalino que son las características clínicas cardinales. En el caso de no tener antecedente familiar de SMF, es necesario presentar criterios mayores en al menos 2 diferentes sistemas que comprometan a un tercer sistema.[16]

La presencia en la mutación en el gen de FBN-1 es la causa conocida de SMF o el antecedente de un familiar de primer grado que fue diagnosticada de forma

inequívoca basada en los criterios de Ghent, la presencia de una manifestación de un criterio menor en edad mayor y una en diversos sistemas de órganos es suficiente para hacer el diagnóstico.

En el SMF los resultados de las mutaciones en el gen FBN-1, que codifica una glicoproteína grande de 350 kDa denominada fibrilina-1²; es un componente proteínico de las fibrillas de la matriz extracelular llamados microfibrillas; son estructuras complejas que contienen muchas proteínas y se encuentran como agregados aislados o asociados íntimamente con la elastina de las fibras elásticas. Tiene una estructura compleja que incluye varios dominios 47 dominios factor de crecimiento epidérmico, de las cuales 43 tienen que unen calcio secuencias consenso (Figura 1)[17]

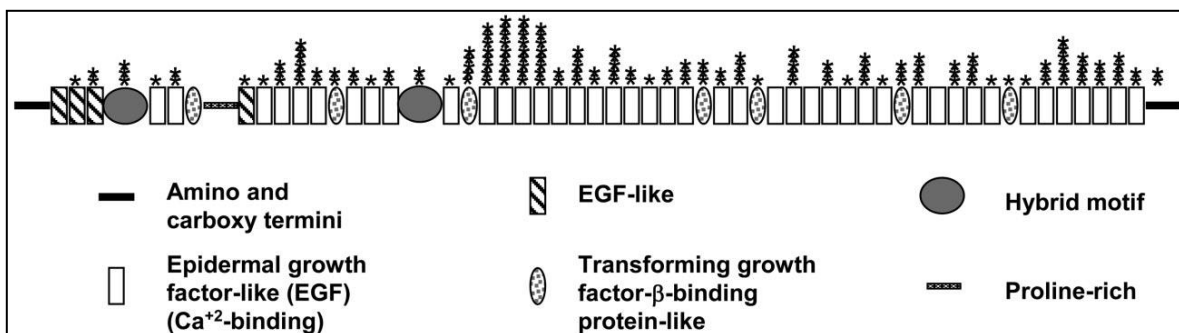


FIGURA 1. Representación esquemática de los dominios de la proteína de la fibrilina -1 y la localización aproximada de las primeras 100 mutaciones documentadas como causa de SMF (asteriscos)

La proteína está codificada por un gen grande (230 kb), que se encuentra en el cromosoma 15 y consta de 65 exones. Un segundo locus para el SMF, llamado el

lugar SMF 2, fue asignado a 3p24-25, y las mutaciones en factor de crecimiento tipo II que es receptor del factor de (TGFB2).

Más de 100 FBN1 mutaciones se han descrito en pacientes con MFS en la literatura, y la base de datos mutación UMDFBN1 (<http://www.umd.be:2030/>) contiene 600 FBN1 mutaciones en individuos con MFS o condiciones relacionadas (Figura 1).[17] Las mutaciones que causan SMF se extienden por todo el gen, e incluyen las mutaciones sin sentido, y errores de empalme del exón; la presencia de pequeñas deleciones genómicas participación de 2 a 3 exones que se han reportado, sin supresiones grandes han sido identificados. Sólo el 12% de las mutaciones que causan SMF se han observado más de una vez en individuos no relacionados, lo que complica el diagnóstico molecular. En la actualidad, ni la localización de la mutación, ni el tipo de aminoácido modificado es suficiente para predecir el fenotipo, con la excepción de que mutaciones que incluyen los exones 24 a 32 que están asociados con una forma grave de SMF la cual se puede diagnosticar a tiempo en la infancia.[18]

Las mutaciones en FBN-1 pueden conducir a una variedad de condiciones que están relacionadas con SMF, incluyendo el fenotipo MASS, ectopia lentis familiar, familiar-como el hábito de Marfan, Enfermedad aneurismática/disección de la aorta, y síndrome de Weil Marchesani.[19]

La variedad de fenotipos resultantes de las mutaciones del FBN-1 indica que la identificación de una mutación en el gen FBN-1 no predice que una persona tiene SMF. Además, las técnicas de detección actuales FBN-1 identifican mutaciones en

al menos el 70% de los pacientes en el SMF clásico.[19] Por lo tanto, las pruebas moleculares para mutaciones de FBN-1 no es sensible ni específica para el SMF, y el diagnóstico de la enfermedad sigue exigiendo la evaluación clínica. [19]

Los criterios de Ghent han encontrado aplicación en todo el mundo para ayudar a los médicos para diagnosticar apropiadamente SMF, la consideración de la sensibilidad es muy complejo debido a las diferentes definiciones del "Objetivo" de la población y las prioridades clínicas. Los criterios actuales han sido criticados por tomar en cuenta la edad de aparición de algunas manifestaciones clínicas (para hacer el diagnóstico en los niños es más difícil) manifestaciones físicas bastante inespecíficas.[20] Los criterios de Ghent claramente han intentado dar cabida al hecho de que algunas personas con ectopia del cristalino, hallazgos musculoesqueléticos e incluso la mutación del gen FBN-1 tienen un menor riesgo cardiovascular (riesgo para la raíz aórtica) que se ve en el SMF clásico, al permitir el diagnóstico de familiares ectopia del cristalino en la ausencia de antecedente familiar de SMF. La falta de datos disponibles para evaluar la cuestión fundamental de si el riesgo cardiovascular se podría predecir por la presencia de manifestaciones no cardíacas, como ectasia dural o afectación ósea mayor en niños.

Para tratar de reevaluar los criterios de Ghent y considerar algunas modificaciones, se llevo a cabo un panel internacional de expertos en el diagnóstico y tratamiento de SMF que se celebró en Bruselas, Bélgica (Febrero 2007) por el Nacional de Marfan Foundation (EE.UU.).

Se propuso la siguiente revisión que se basa en la evaluación de las características clínicas de los pacientes de cohortes publicadas, opiniones de expertos y de los miembros del panel con una amplia experiencia en la aplicación de los criterios actuales, el diagnóstico diferencial de SMF, y las fortalezas y limitaciones de la prueba genética molecular. Se siguieron varios principios: toma de decisiones basada en la evidencia; atención a la práctica (centrada en el paciente), enfoque en características y criterios que distinguen a SMF de otros trastornos; y la definición del propósito para el diagnóstico. Como resultado de ello, cinco importantes cambios en las pautas de diagnóstico se proponen.

En primer lugar, se da más peso a los dos puntos cardinales del SMF, el aneurisma y/o disección de la raíz aórtica y la ectopia del cristalino; la ausencia de hallazgos que no se espera en el SMF, la combinación de ectopia lentis y la dilatación y/o disección la raíz aórtica debería ser suficiente para hacer el diagnóstico.

En segundo lugar, un papel más importante se asigna a las pruebas moleculares genéticas, de los genes relevantes FBN-1 y otros (por ejemplo, TGFBR1 y 2). En la práctica, no es un requisito formal este tipo de pruebas ya que la carga financiera en algunos países no es posible su realización, y aún no se tiene una sensibilidad y especificidad del 100%.

En tercer lugar algunas de las manifestaciones menos específicas de SMF se han eliminado en la evaluación de diagnóstico de los pacientes.

En cuarto lugar, los nuevos criterios tienen como objetivo la formalización de los conceptos de otras consideraciones de diagnóstico y el empleo de pruebas necesarias para confirmación del diagnóstico de SMF; y normar la estrategia si se muestran resultados inesperados, especialmente si se relacionan con enfermedad aneurismática familiar o si son indicativos de una alternativa específica diagnóstico

Se hace especial hincapié en el síndrome de Sphrintzen Goldberg (SGS), síndrome de Loey Dietz (LDS), y la forma vascular del síndrome de Ehlers Danlos (vEDS). Existe mucha similitud en las manifestaciones clínicas y paraclínicas en estos síndromes con el síndrome de Marfan, por lo que es de suma importancia tener en cuenta las características clínicas para poder realizar el diagnóstico diferencial (tabla 1), ya que cada una de estas condiciones tiene un perfil de riesgo y protocolo de manejo diferente.

Estos criterios tienen como objetivo principal ayudar a indagar y ser más acuciosos en el diagnóstico para evitar diagnósticos tardíos y/o ambiguos, proporcionando un contexto específico y recomendaciones para asesorar al paciente y su seguimiento.

TABLA 1. Datos clínicos para el diagnóstico diferencial

Diagnóstico diferencia	Gen	Características clínicas
Síndrome de Loeys-Dietz (SLD)	TGFBR1/2	Úvula bífida, paladar hendido, tortuosidad arterial, hipertelorismo, aneurisma aórtico y arterial, craneosinostosis, pie varo, inestabilidad cervical, piel fina y aterciopelada, fragilidad capilar (equimosis)
Síndrome de Sphrintzen- Goldberg (SGS)	FBN1 y otros	Craneosinostosis, retardo mental.
Aracnodactilia Congénita Contracturada (CCA)	FBN2	Contracturas, pabellones auriculares arrugados.
Síndrome de Weill-Marchesani (WMS)	FBN1 y ADAMTS10	Microesferofaquia, braquidactilia, rigidez en las articulaciones.
Síndrome de Ectopia Lentis (ELS)	FBN1 LTBP2 ADAMTSL4	Ausencia de dilatación de raíz aórtica
Homocistenuria	CBS	Trombosis, retraso mental.
Síndrome de aneurisma torácico familiar (FTAA)	TGFBR1/2, ACTA2	Sin características esqueléticas con síndrome de Marfan, livedo reticularis, floculación del iris.
FTAA con aorta bivalva (BAV)		
FTAA con persistencia de conducto arterioso (PDA)	MYH11	
Síndrome de tortuosidad arterial (ATS)	SLC2A10	Tortuosidad arterial generalizada, estenosis arterial, dismorfismo arterial.
Síndrome de Ehlers-Danlos (Tipo vascular, valvular y con xifoescoliosis)	COL3A1, COL1A2, PLOD1	Aneurismas arteriales, insuficiencia valvular severa, cicatrices dismórficas, piel traslucida.
Síndrome Beals-Heacht	Crom 5 (5q23-31).	Manifestación al nacimiento, artrogriposis, contracturas musculares congénitas, aracnodactilia, dolicoostenomegalia, xifoescoliosis, malformación en las orejas (orejas de sopillo)
Síndrome de Marshall	Crom 12 (12q14)	Sordera, miopía, catarata y nariz en silla de montar.
Síndrome de Camurati-Engelman	TGFB1	Cansancio fácil; Marcha tambaleante; Dolor en las piernas; Hipotrofia muscular; piernas arqueadas; rodillas en valgo; pies planos y pronados; reflejos tendinosos exaltados y clonus aquileo; afectación de pares craneales por esclerosis

Síndrome de hiper movilidad articular	COL1, COL5	Dolores articulares, bursitis, tendinitis, subluxaciones articulares, dolor de espalda, etc.) como de otros tejidos: prolapso uterino o rectal, hernias abdominales, venas varicosas, piel delgada (transparente) con estrías, fragilidad capilar y mala cicatrización, prolapso de la válvula mitral, miopía, párpados caídos,
Síndrome de Furlong		Así era llamado el Sx Loetz-Dietz
Síndrome de Marfan Neonatal	FBN1	Ecocardiografía prenatal se ha detectado cardiomegalia con insuficiencia tricúspidea severa. Al nacer, se evidencia alteraciones ESQUELÉTICAS Y DE PIEL (extremidades largas con dedos finos, aspecto envejecido, piel laxa, hipotonía, alteraciones del tórax, contracturas en flexión, micrognatia) CARDIOVASCULARES (insuficiencia mitral y tricúspidea severas, cardiomegalia, dilatación aórtica y pulmonar, arritmias, prolapso mitral y tricúspideo, aneurismas masivos de la aorta ascendente y descendente). La muerte ocurre en horas o días por insuficiencia cardíaca

Los criterios revisados, se define para un paciente esporádico y para un paciente con índice de una historia familiar positiva (TABLA 1).

Cuadro 2. Criterios de Ghent y condiciones relacionadas (Revisión)

EN AUSENCIA DE HISTORIA FAMILIAR (FH):

1. **Ao** ($Z \geq 2$) y **EL**=**MFS***
2. **Ao** ($Z \geq 2$) y **FBN1**=**MFS**
3. **Ao** ($Z \geq 2$) y **Syst** (≥ 7 pts)=**MFS***

EL y **FBN1** si se conoce **Ao**=**MFS** **EL** con o sin **Syst** y con un **FBN1** no se conoce con **Ao** o sin **FBN1**=**ELS**

Ao ($Z < 2$) y **Syst** (≥ 5 con al menos una característica musculo-esquelética)

Sin **EL**=**MASS**

MVP y **Ao** ($Z < 2$) y **Syst** (< 5) sin **EL**=**MVPS**

EN PRESENCIA DE HISTORIA FAMILIAR (FH):

4. **EL** y **FH** of **MFS** = **MFS**
5. **Syst** (≥ 7 pts) y **FH** de **MFS** =**MFS***
6. **Ao** ($Z \geq 2$ mayores de 20 años, ≥ 3 menores de 20 años) + **FH** de **MFS** =**MFS***

***NOTA:** No se descartan características de SGS, LDS o vEDS (como se definen en la Tabla1) y si se indican pruebas bioquímicas para la colágena, TGFBR1/2, y COL3A1. Con nuevas investigaciones se pueden agregar nuevas técnicas o comprobaciones de genes.

- **Ao:** Diámetro aórtico a nivel de senos de Valsalva por arriba de los establecido con un Score -Z en disección de raíz aórtica;
- **EL**, ectopia lentis;
- **ELS**, Síndrome de Ectopia Lentis;
- **FBN1**, mutación de fibrilina-1
- **MASS**, miopía, prolapso de la válvula mitral, dilatación de la raíz aórtica en el límite ($Z < 2$), estrías, fenotipo con manifestaciones musculo-esqueléticas.
- **MFS**, el síndrome de Marfan;
- **MVPS**, síndrome de prolapso de la válvula mitral.
- **Syst**, la puntuación general (véase el recuadro 2),
- **Z**, Z-score

Cuadro 2. Score de características sistémicas

Características clínica	SCORE
Signo de la muñeca (signo de Steimberg) y el pulgar (signo de Walker-Murdoch)	3
➤ Signo de la muñeca o el pulgar	1
Deformidad del tórax (Pectum carinatum)	2
➤ Pectus excavatum o asimetría del tórax	1
Pie cavo	2
➤ Pie normal o plano	1
Neumotórax	2
Ectasia dural	2
Protrusión acetabular	2
Reducción de US / LS* y un incremento en la relación brazo/talla y con escoliosis no severa	1
Escoliosis o la xifosis toracolumbar	1
Reducción en la extensión del codo	1
Rasgos faciales (3/5) (dolicocefalia, enoftalmos, Inclinación baja de las comisuras palpebrales, hipoplasia malar, retrognatía)	1
Piel con estrías	1
Miopía > 3 dioptrías	1
Prolapso de la válvula mitral (todo tipo)	1
Total: 20 puntos, puntuación ≥ 7 indica participación sistémica. *US/ LS, segmento superior/segmento inferior	20

En ausencia de una contundente historia familiar de SMF, el diagnóstico se puede establecer en cuatro escenarios distintos (Cuadro 2)[21]

1. La presencia de dilatación de la raíz aórtica (Score-Z de > 2 cuando estandarizadas por edad y tamaño del cuerpo) o disección y ectopia lentis permite el diagnóstico inequívoco de SMF, con independencia de la presencia o ausencia de características sistémicas, excepto cuando estas estimaciones son indicativas de la SGS, LDS o vEDS (tabla 1).

2. La presencia de dilatación de la raíz aórtica ($Z > 2$) o la disección y la identificación de una mutación FBN-1 es suficiente para establecer el diagnóstico, incluso cuando la ectopia lentis está ausente.[21]

3. En caso de dilatación de la raíz aórtica ($Z > 2$) o disección, está ausente la ectopia lentis y el estado de FBN1 es negativo, un diagnóstico SMF es confirmado por el presencia de suficientes hallazgos sistémicos (> 7 puntos, de acuerdo a un nuevo sistema de puntuación) (Cuadro 2). Sin embargo, las características sugestivos de SGS, LDS o vEDS deben ser excluidos y valoradas por estudios de genética (TGFBR1 / 2, el colágeno bioquímica, COL3A1, y otras pruebas genéticas relevantes cuando esté indicado y está disponible en el descubrimiento de otros genes) se debe realizar.[21]

4. En presencia de ectopia lentis, pero la ausencia de dilatación / disección la raíz aórtica, la identificación de una mutación FBN1 se requiere antes de hacer el diagnóstico de SMF, previamente asociados con la enfermedad de la aorta. Si la mutación no es FBN1 asociados inequívocamente a la enfermedad cardiovascular, ya sea en una persona afectada relacionada o no, el paciente debe ser clasificado como "Síndrome de Ectopia Lentis".[21]

En un individuo con una historia familiar positiva de SMF (donde un miembro de la familia ha sido diagnosticado de forma independiente por encima de criterios), el diagnóstico puede ser establecido en la presencia de ectopia lentis, o una puntuación sistémica > 7 puntos o dilatación la raíz aórtica con $Z > 2$, en los adultos (> 20 años de edad) o $Z > 3$ en personas < 20 años de edad.[21]

Se debe prestar especial atención a las personas jóvenes (<20 años). En dichos casos, estos niños pueden no encajar en uno de los cuatro escenarios propuestos. Si presenta características de insuficiencia sistémica (<7) y/o en el límite las mediciones de la raíz aórtica ($Z < 3$) están presentes (sin FBN1 mutación), se sugiere utilizar el término " Trastorno del Tejido Conectivo No-Específico", hasta el seguimiento con una evaluación ecocardiográfica que demuestre dilatación de la raíz aórtica ($Z > 3$). Si una mutación FBN1 se identifica en los casos esporádicos o familiares, pero mediciones de la raíz aórtica todavía están por debajo $Z < 3$, se propone el uso del término " SMF Potencial" hasta que la aorta se alcanza el umbral.[21]

El SMF neonatal no se considera como una categoría separada, pero más bien representa el extremo grave del espectro de SMF. En adultos (> 20 años), se definen tres categorías principales de diagnósticos alternativos: el Síndrome de Ectopia Lentis (ELS), Fenotipo MASS (miopía, prolapso de la válvula mitral, ampliación de la raíz aórtica en el límite ($Z < 2$), la piel y los hallazgos del esqueleto), y Síndrome de Prolapso de la Válvula Mitral (MVP).[21]

El diagnóstico en algunos pacientes siguen siendo un desafío para su clasificación debido a la superposición de fenotipos de las diferentes entidades, y la naturaleza cambiante de estas enfermedades del tejido conectivo, la ausencia de mutación después de la evaluación de los genes apropiados, o divergencia entre el fenotipo y el genotipo. Sin embargo, estos los pacientes deben ser poco frecuentes y se espera que se benefician de una mejor definición de los fenotipos todavía no están reconocidas en el futuro.[21]

La pauta actual de la profilaxis en el reemplazo de la raíz aórtica en pacientes con una antecedente familiar de SMF es a partir del diámetro de la raíz aórtica que tiene que ser mayor de 5 mm. La complicación más amenazadora para la vida de MFS es aneurismas de aorta torácica que conducen a la disección aórtica, rotura, o ambas cosas.[20]

El prolapso de la válvula mitral es la anomalía valvular más frecuente, que afecta a un 35% a 100% de pacientes. La regurgitación mitral es más común en los niños y las mujeres con SMF; es importante tener en cuenta que si la insuficiencia mitral severa amerita manejo quirúrgico de la válvula mitral, la aorta ascendente debe ser vigilada cuidadosamente después de la operación debido a tensiones hemodinámicas en el aumento de la aorta. La insuficiencia aórtica puede ser consecuencia de la distorsión de las cúspides de las valvas de la válvula aórtica por la dilatación de la raíz aórtica y se produce en el 15% a 44% de los pacientes. La complicación cardiovascular más frecuente en pacientes con MFS es la progresiva ampliación de la raíz aórtica inicialmente se producen en los senos de Valsalva, el aneurisma de la aorta ascendente puede tener una forma de presentación en forma aguda, en forma de disección aguda (Disección tipo de Stanford A / DeBAkey 2, Figura 2) , rotura aórtica, insuficiencia aórtica o una combinación de los tres escenarios, considerándose estas complicaciones como la principal causa de muerte antes de la llegada de éxito terapias preventivas.

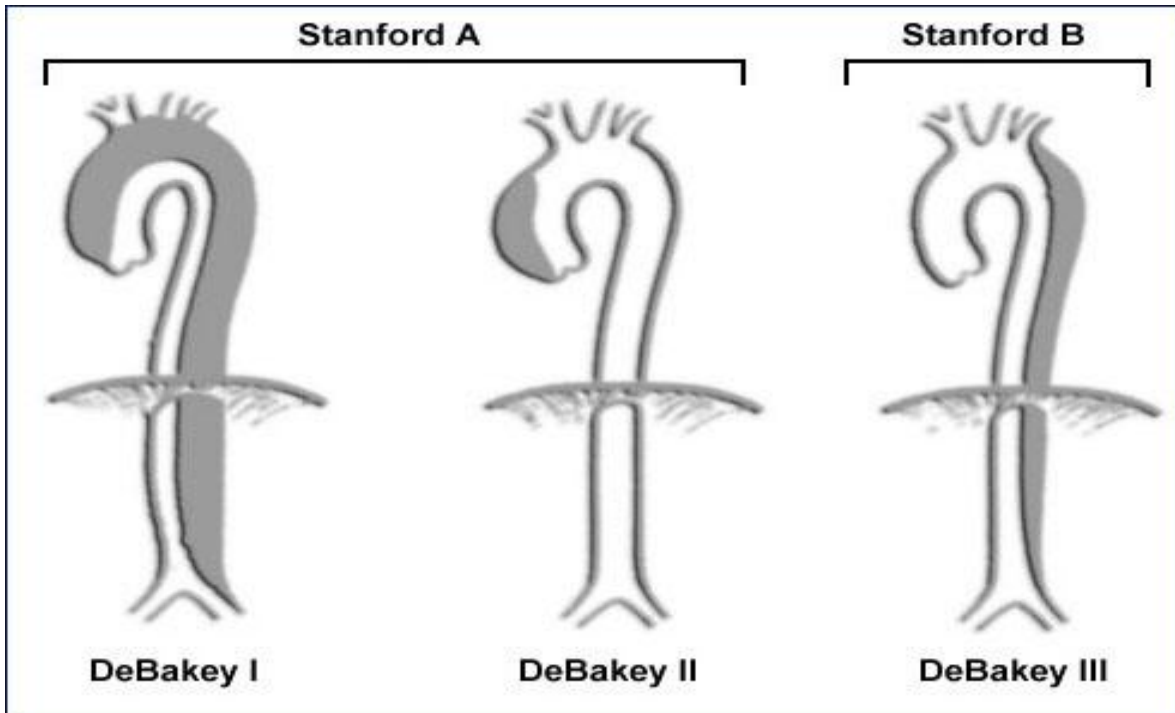


FIGURA 2. Clasificación de Stanford y DeBakey para la clasificación de la disección de aorta.

El tratamiento de la aorta se compone de imágenes regulares para detectar y cuantificar la progresión de la dilatación de la aorta, terapia con bloqueadores β -adrenérgicos. Antes de la era de la cirugía a corazón abierto, la mayoría de los pacientes con SMF morían prematuramente al presentar ruptura de la aorta, con una esperanza de vida promedio de 45 años. El éxito del tratamiento actual de médicos y quirúrgicos de la enfermedad aórtica en el SMF ha mejorado sustancialmente la esperanza de vida media, que se extiende hacia arriba a 70 años.[22]

La primera descripción correcta de un aneurisma arterial se atribuye a Galeno, en el siglo II; a Vesalius en 1557 se le acredita el primer diagnóstico clínico de

aneurisma. Hasta el desarrollo de injertos vasculares sintéticos, las prótesis valvulares y las técnicas de perfusión para soporte en la circulación extracorpórea, el manejo quirúrgico de los aneurismas de aorta ascendente eran muy limitadas. En 1956, el Dr. Denton Cooley y el Dr. Michel Ellis DeBakey describieron la técnica quirúrgica para el reemplazo de la aorta ascendente con injertos sintéticos. En 1960, Starr y colaboradores describen el reemplazo de aorta ascendente supracoronaria y el reemplazo de la válvula aórtica. En 1968, el Dr. Hugh Bentall y el Dr. Antony de Bono, describen la técnica de reemplazo de aorta ascendente, con un injerto compuesto (injerto-valvulado).[23]

La rotura del aneurisma de la raíz aórtica y la disección de la aorta son las principales causas de muerte prematura en SMF; el procedimiento de Bentall y de Bono ha sido la operación de elección para la raíz de la aorta y su válvula, ha demostrado excelentes resultados a largo plazo y la esperanza de vida ha mejorado notablemente Sin embargo, la sustitución de la válvula aórtica por una prótesis mecánica requiere anticoagulación a largo plazo, y las bioprótesis degeneran y predisponen a reintervenciones para reemplazo de la válvula aórtica.

Muchos pacientes con SMF, durante el procedimiento quirúrgico se evidencia macroscópicamente una válvula aórtica normal, en los cuales no es necesario el reemplazo valvular, por los que se realiza procedimiento de “resuspensión valvular” con sustitución de la aorta ascendente, procedimiento originalmente descrito por el Dr. Sarsan y Yacoub; posteriormente el Dr. Tirone David y el Dr. Feindel, realizan algunas modificaciones al procedimiento de resuspensión valvular; considerando una excelente opción para los pacientes con SMF.[24]

JUSTIFICACION.

El síndrome de Marfan continúa siendo un reto en el diagnóstico y en su manejo, existen 15 variedades de entidades nosológicas que simulan a SMF, ya que se ha probado aparición de mutaciones del gen de la fibrilina (FBN1); y la asociación con entidades complejas en relación a esa mutación y en otros genes.

Clínicamente hay otras entidades similares a Marfan en el cual el diagnóstico clínico es difícil de discernir y en los cuales la decisión terapéutica no ha sido concretamente establecida; por lo que hay importante confusión en su diagnóstico .y manejo terapéutico.

Considerando que hasta en un 25-30% de los pacientes, la enfermedad ocurre sin una historia familiar, esto podría influir en el retraso del diagnóstico.

En otros casos los familiares puede tener manifestaciones leves (insuficiencia de la válvula mitral) con un mejor pronóstico, pero con mayor grado de dificultad en su diagnóstico durante la infancia.

La pauta actual de la profilaxis en el reemplazo de la raíz aórtica en pacientes con una antecedente familiar de SMF es a partir del diámetro de la raíz aórtica que tiene que ser mayor de 5 mm. En los cuales la complicación más amenazadora para la vida de SMF, es la formación de aneurismas de aorta que conducen a la disección aórtica, rotura, o ambas cosas.

Por otro lado complicaciones valvulares como el prolapso de la válvula mitral está bien descrita en síndrome de Marfan como una anomalía frecuente, y afecta a

un 35% a 100% de pacientes, la insuficiencia mitral es más común en los niños y las mujeres con SMF.

Es conocido que la insuficiencia mitral severa amerita manejo quirúrgico, por lo que debe haber una vigilancia estrecha y cuidadosa después de la operación debido a tensiones hemodinámicas en el aumento en el diámetro de la aorta.

La complicación cardiovascular más frecuente en pacientes con SMF es la progresiva aumento en el diámetro de la raíz aórtica; inicialmente se producen en los senos de Valsalva, el aneurisma de la aorta ascendente puede tener una forma de presentación en forma aguda, en forma de disección aguda (Disección tipo de Stanford A / De Bakey 2, Figura 2) , rotura aórtica, insuficiencia aórtica o una combinación de los tres escenarios, considerándose estas complicaciones como la principal causa de muerte antes de la llegada de éxito terapias preventivas.

Las defunciones en pacientes con SMF que presentan patología aórtica, no han llegado a recibir tratamiento quirúrgico oportuno, y esto se ha observado debido a que todas los pacientes son clasificados como SMF, y con el conocimiento de las 15 entidades nosológicas que simulan a SMF, el pronóstico de cada una es diferente. Si además tomamos como factores de riesgo, aspectos como un protocolo de calcificación y retraso en el manejo quirúrgico, tiempo de evolución entre el diagnóstico clínico y manejo quirúrgico; tipo de procedimiento quirúrgico realizado, podríamos evaluar mediante un análisis retrospectivo, función, sobrevida y éxito quirúrgico o bien factores que contribuyen a ello.

Este protocolo de estudio pretende la búsqueda de esos factores asociados que podrían favorecer una evolución exitosa, si tomamos como variable efecto el menor número de días en una unidad intensiva de cuidados postquirúrgicos cardiacos, o bien conocer aquellos factores o variables independientes que podrían contribuir a la falta de éxito y prolongación de días de estancia en el área crítica.

El daño aórtico de los pacientes con síndrome de Marfan, es poco explorado y podría ser incluida dentro de las enfermedades “huérfanas”, en donde hay una amplia información genética y posiblemente ambiental, pero donde el manejo intervencionista de éxito es poco mencionado por la baja casuística de casos.

Finalmente el estudio propone un análisis de todos los factores probables durante el manejo quirúrgico con el fin de describir de manera integral las posibles variables y su causa y efecto mediante un estudio pronóstico de regresión logística y con un número suficiente de casos en una población mexicana y en un Instituto de Alta Especialidad y de concentración para determinar el daño cardiovascular.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿El tiempo en diagnóstico y el manejo quirúrgico, influye importantemente en los resultados postquirúrgicos mediatos?

HIPÓTESIS.

En pacientes con diagnóstico de síndrome de Marfan el manejo quirúrgico mediato (<5 días) disminuye la estancia en la unidad intensiva de cuidados postquirúrgicos cardiacos.

* La cirugía en paciente con diagnóstico de síndrome de Marfan que cursan con disección aguda de raíz de aorta el manejo quirúrgico en menos de <48hs disminuye la mortalidad en <30 días.

OBJETIVOS (principal).

Evaluar entre el tiempo de diagnóstico y el manejo quirúrgico, influye importantemente en los resultados postquirúrgicos mediatos.

OBJETIVOS (específicos).

- Determinar qué impacto se tiene en los resultados postquirúrgicos en pacientes con diagnóstico en edades tempranas
- Evaluar los tiempos de CEC (circulación extracorpórea) con el tiempo de estancia en la UCI postquirúrgicos cardiacos, y tiempo de intubación
- Analizar la relación tiempo de intubación con días de estancia en piso.
- Determinar la relación de diagnóstico (disección, aneurisma) + diámetro de raíz aórtica con mortalidad pre-, trans- y postquirúrgica de los pacientes.

MATERIAL Y METODOS.

a. Diseño del estudio:

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal prolectivo, anidados en una cohorte.

b. Población en estudio:

Se realizó revisión de expedientes y base de datos electrónica, de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Marfan en el periodo de enero 2001 a diciembre de 2010; y que fueron llevados a cirugía realizándose procedimientos de Bentall y De Bono, con el procedimiento de Bentall y De Bono se realizaron en algunos casos sustitución de arco aórtico, colocación de endoprótesis en aorta torácica, plastia mitral, cambio valvular mitral, y revascularización coronaria ;procedimiento de Tirone David; sustitución de aorta toraco-abdominal.

c. Descripción de variables:

Ver anexo 1 (Página 50).

d. Criterios de Inclusión:

Pacientes con diagnóstico de síndrome de Marfan, a partir de criterios de Ghent (Cuadro 1), y que se llevo a cirugía de aorta en el período

comprendido de enero de 2001 a diciembre de 2010, en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

e. Criterios de Exclusión:

Pacientes que se llevaron a procedimiento quirúrgico de aorta que no tenían diagnóstico de Síndrome de Marfan, en el período de enero de 2001 a diciembre de 2010, en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”..

f. Criterios de Eliminación:

Pacientes ya incluidos en el estudio que no tenían datos clínicos y quirúrgicos completos en el expediente clínico.

g. Procedimientos:

Los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos de los pacientes que reunían los criterios de inclusión, los cuales se encontraron en el archivo clínico del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”. Toda la captura de información se realizó en computadora personal con el programa Excel.

h. Consideraciones éticas:

El estudio realizado cumplió con las normas éticas internacionales y con la Ley General de Salud, así como con la declaración de Helsinki, modificada en el Congreso de Tokio, Japón en 1983.

i. Recursos para el estudio.

El estudio se realizó el autor del presente trabajo, en conjunto con el tutor y asesor de tesis, médico Reumatólogo experto en el tema. Los recursos materiales: expedientes clínicos, hoja de papel Bond, computadora persona Hp con programa Office Ultimate 2007, software estadística SPSS 16 versión. Recursos financieros: No ameritó recursos económicos, ya que el estudio se llevo a cabo con recursos disponibles en la Institución.

j. Marco teórico

Este estudio está constituido por 41 pacientes con diagnóstico de Síndrome de Marfan a partir de criterios de Ghent (Cuadro 1), en el periodo de enero 2001 a diciembre de 2010; y que fueron llevados a cirugía realizándose procedimientos de Bentall y De Bono, con el procedimiento de Bentall y De Bono se realizaron en algunos casos sustitución de arco aórtico, colocación de endoprótesis en aorta torácica, plastia mitral, cambio valvular mitral, y revascularización coronaria; procedimiento de Tirone David; sustitución de aorta toraco-abdominal.

En este estudio se consideraron, edad del paciente, genero, diagnóstico preoperatorio, procedimiento quirúrgico, peso, talla, tiempo de circulación extracorpórea, tiempo de pinzamiento aórtico, día de estancia en la UCI, horas de ventilación mecánica; clasificación de NYHA.

De acuerdo a la literatura la complicación cardiovascular más frecuente en pacientes con SMF es la progresiva aumento en el diámetro de la raíz aórtica; inicialmente se producen en los senos de Valsalva, el aneurisma de la aorta ascendente puede tener una forma de presentación en forma aguda, en forma de disección aguda (Disección tipo de Stanford A / De Bakey 2, Figura 2) ,rotura aórtica, insuficiencia aórtica o una combinación de los tres escenarios, considerándose estas complicaciones como la principal causa de muerte antes de la llegada de éxito terapias preventivas.

k. Definiciones

- NYHA: Asociación del Corazón de Nueva York. Clasificación Funcional

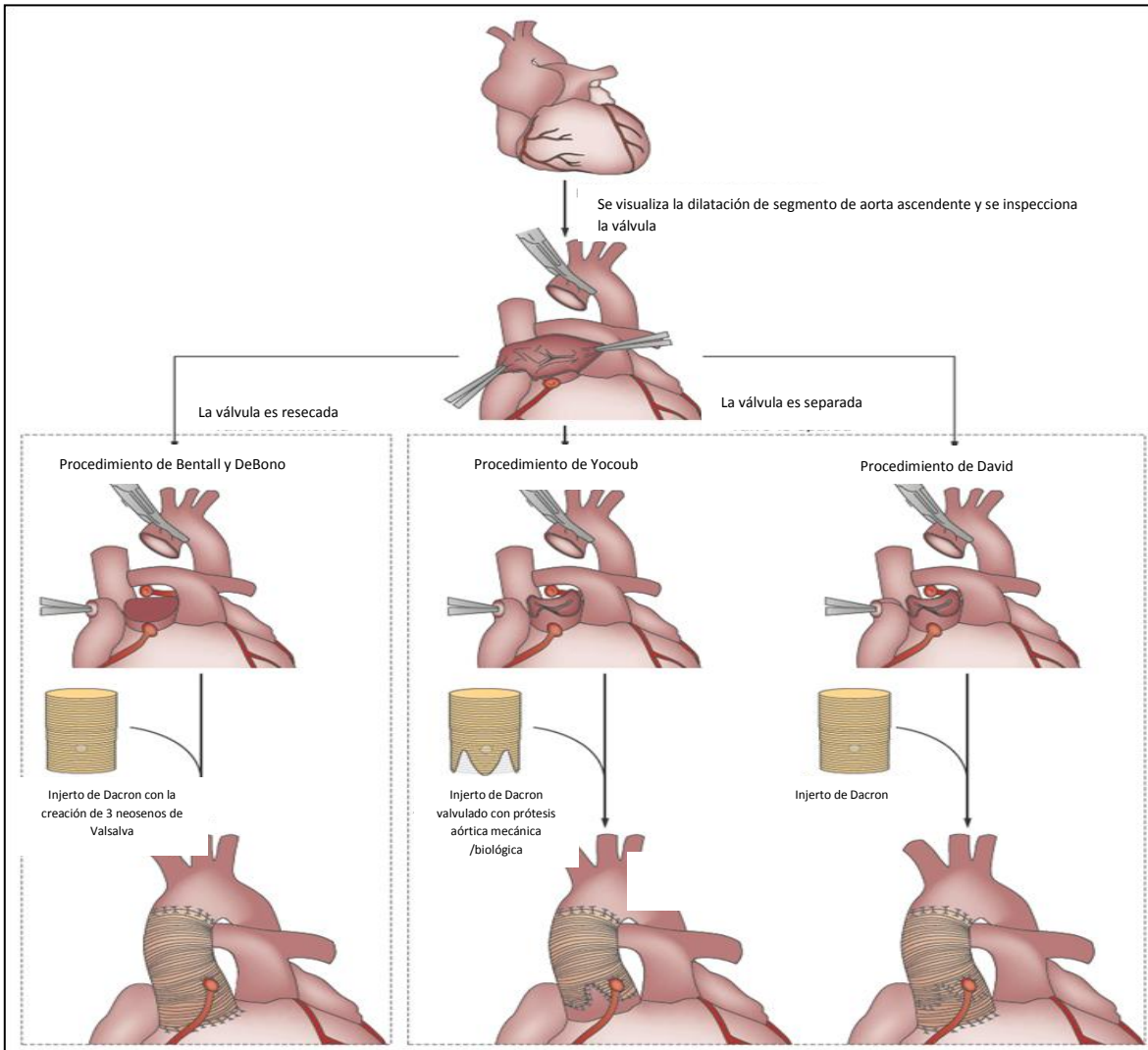
NYHA:

- **Clase I** No limitación de la actividad física. La actividad ordinaria no ocasiona excesiva fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
- **Clase II** Ligera limitación de la actividad física. Confortables en reposo. La actividad ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
- **Clase III** Marcada limitación de la actividad física. Confortables en reposo. Actividad física menor que la

ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.

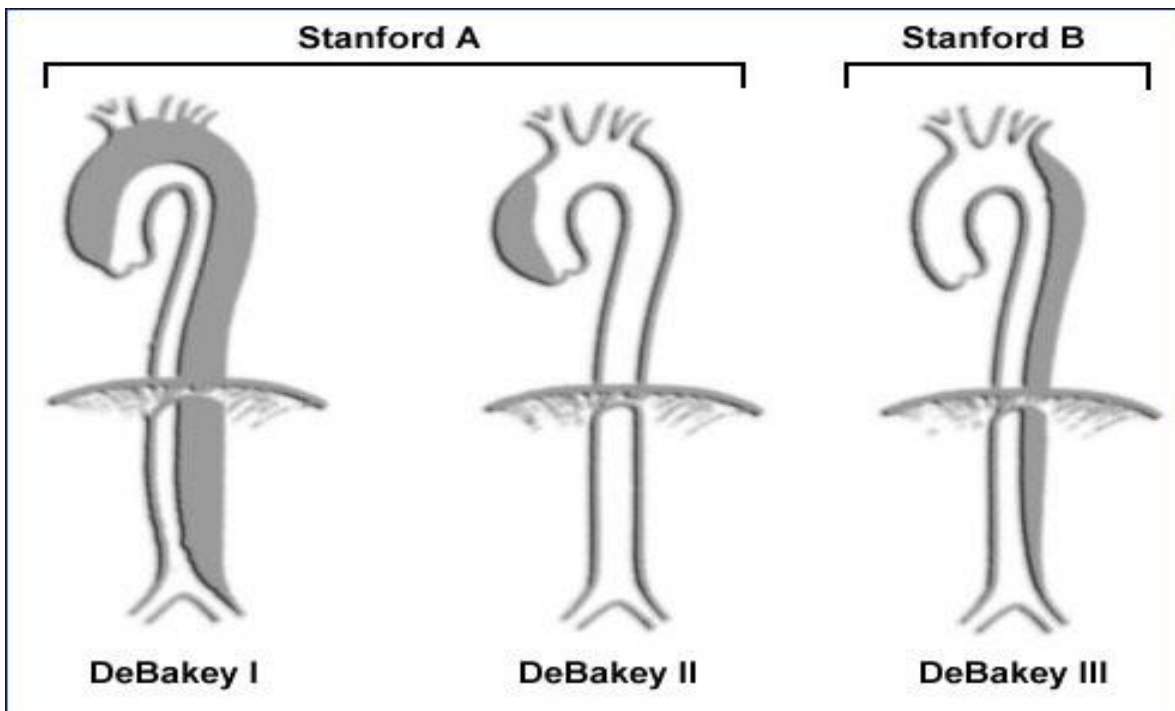
- **Clase IV** Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin disconfort. Los síntomas de insuficiencia cardíaca o de síndrome anginoso pueden estar presentes incluso en reposo. Si se realiza cualquier actividad física, el disconfort aumenta.
- Aneurisma de raíz de aorta: Un aneurisma de aorta es una dilatación localizada que produce una debilidad en la pared de la arteria, puede llegar a formarse en cualquier parte del cuerpo.
- Disección de aorta: La disección aórtica es un desgarro en la pared de la aorta que hace que la sangre fluya entre las capas de la pared de la aorta y la fuerza de las capas de separación. La disección aórtica es una emergencia médica que puede conducir rápidamente a la muerte, incluso con un óptimo tratamiento. Si la disección aórtica se abre completamente (a través de las tres capas), se produce pérdida de sangre.
- Cirugía de Bentall y De Bono: Si la válvula aórtica está afectada, se realiza esta técnica, que consiste en la resección de la válvula aórtica y se utiliza un injerto de Dacron con una válvula mecánica o biológica que se sutura al anillo aórtico.
- Cirugía de Tirone-David (Resuspensión valvular): Si no hay afectación significativa de la válvula aórtica, se utiliza alguna de las técnicas que permiten preservar la válvula..
- Cirugía de Yacoub (David I). En la técnica de remodelación los senos afectados se resecan, se crean tres neosenos en el injerto de Dacron y

posteriormente este se sutura a la pared aórtica residual y al anillo aórtico. Esta técnica permite la preservación de la función del anillo aórtico y, además, se forman los neosenos.



- CLASIFICACION DE DISECCION AORTICA:** Diferentes sistemas de clasificación se han utilizado para describir la disección aórtica. Los sistemas de uso común son basados en la anatomía de la disección o la duración de la aparición de los síntomas antes de su presentación.
 - Clasificación DeBakey** Esta clasificación fue dada por el Dr. Michael Ellis DeBakey. Él clasifica la disección desde donde se origina y su alcance:

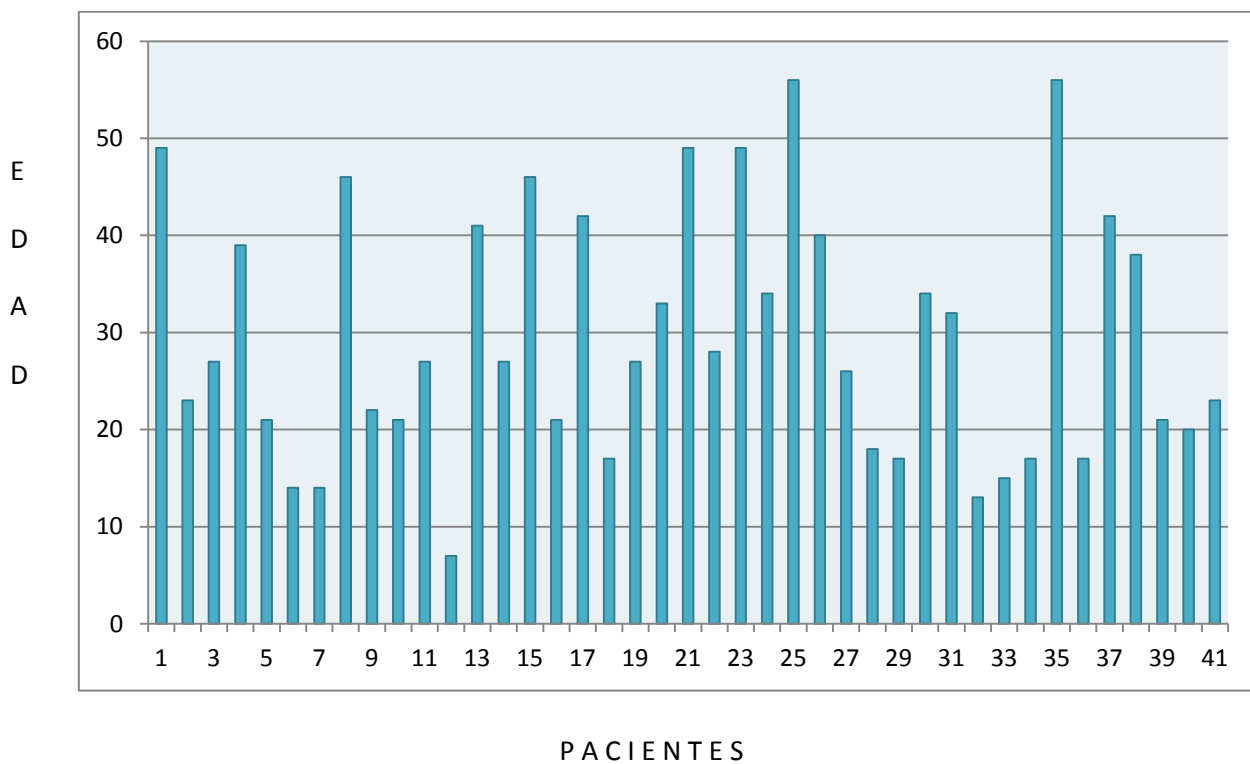
- Tipo I - se origina en la aorta ascendente.
 - Tipo II - en su origen y se limita a la aorta ascendente.
 - Tipo III - se origina en la aorta descendente, pero rara vez se extiende.
- **Clasificación de Stanford:** Dividido en 2 grupos A y B en función de la aorta ascendente.



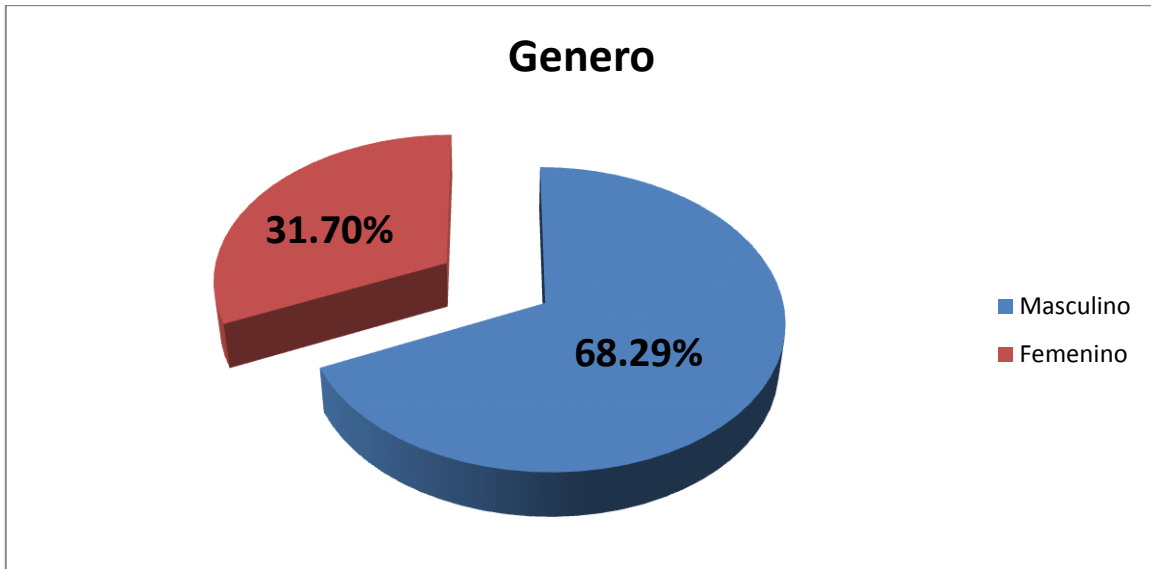
RESULTADOS.-

Todos los pacientes se diagnosticaron con Síndrome de Marfan cumpliendo con los criterios de Ghent, los datos antropométricos de los pacientes presentaban una mediana de su estatura de 1.78.3 m con una DS de 40.99; y un mediana de su peso de 71 kg con una SD (desviación estándar) de 17. La distribución por género fue 13 mujeres (31.70%), 28 hombres (68.29%), con una mediana para la edad de 27 años con un máximo de 56 años y un mínimo de 7 años. (Grafica 1-2-3)

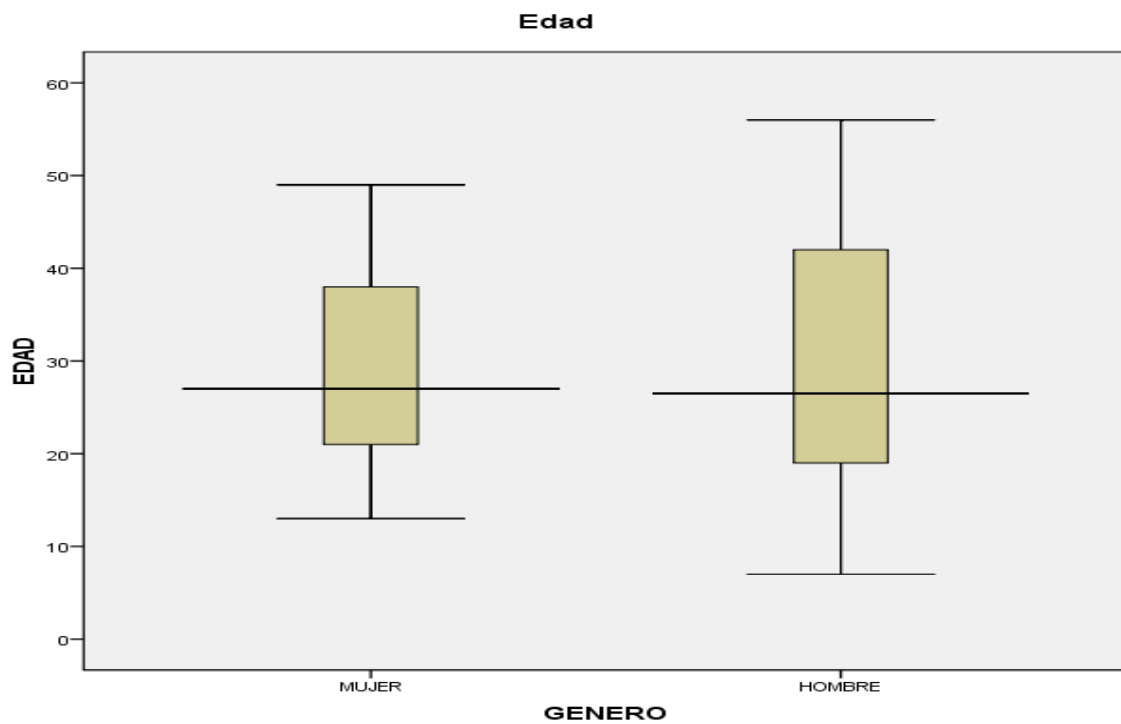
GRAFICA 1. Relación de la edad con los pacientes del estudio



GRAFICA 2. Porcentaje de hombres y mujeres de los 41 pacientes del estudio



GRAFICA 3. Relación entre la edad y el género de los pacientes del estudio mostrando la mediana de la edad.

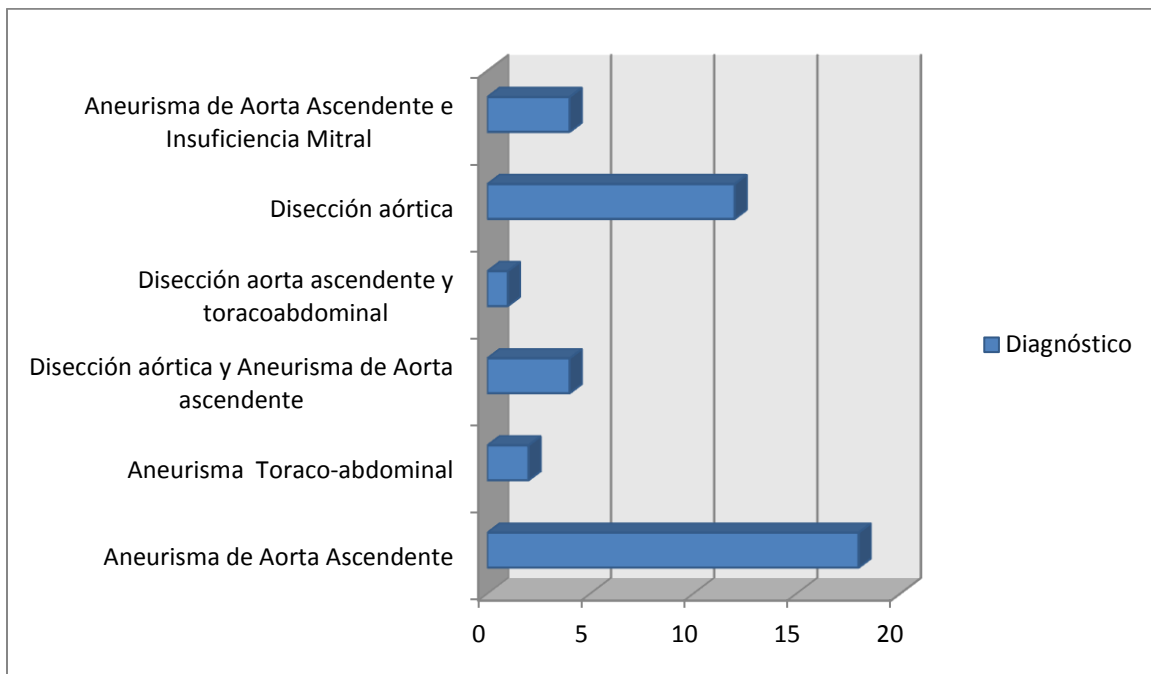


Los diagnóstico preoperatorio (grafica 4) de este estudio más frecuente fue de aneurisma de aorta ascendente en 18 casos (43.90%); siguiendo en orden de frecuencia la disección aórtica en 16 casos (39.02%), siendo la más frecuente la tipo A de Stanford /De Bakey 2), en 14 casos (34.14). La disección aórtica en dos casos fue tipo B de Stanford/De Bakey 1); dos aneurismas toracoabdominales.

La mediana del diámetro aórtico prequirúrgico fue de 68 cm, con una SD de 17.87.

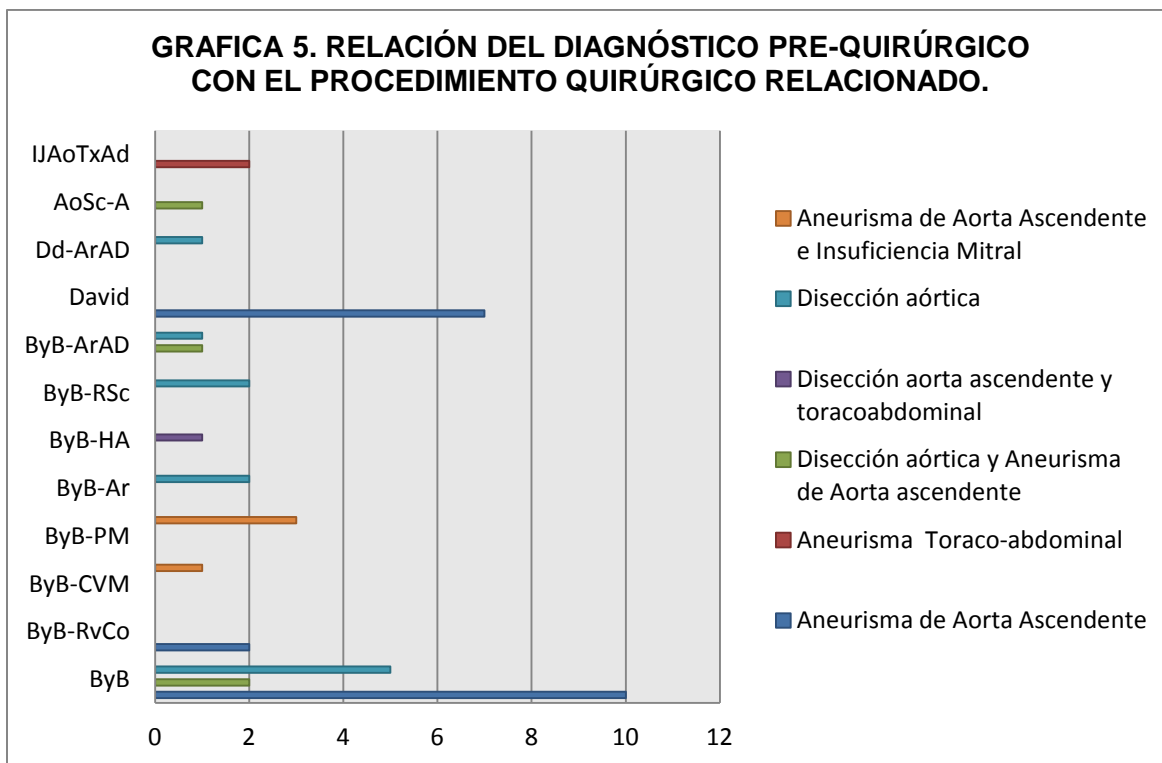
Se realizaron 41 procedimientos quirúrgicos (Grafica 5), los cuales se muestran en el ANEXO 2; cabe destacar que los principales procedimientos que se realizaron son: cirugía de Bentall y de Bono en 30 casos que corresponde al 73.17%; en 17 que corresponde al 41.46% se realizó solo procedimiento de Bentall y de Bono; de los 30 casos se realizaron procedimientos agregados; en 2 (6.66%) casos se realizó revascularización coronaria; en un caso (3.33%)se realizó cambio valvular mitral; en 3 (10%) se realizó plastia mitral con anillo; en 2 (6.66%) se realizó sustitución de arco aórtico; en un caso (3.33%) se realizó sustitución de hemiarco aórtico; en 2 (6.66%) casos se realizó revascularización de troncos supraaórticos y en 2 casos (6.66%) se realiza sustitución de arco aórtico y de aorta descendente.

GRAFICA 4. Diagnósticos de los pacientes con Síndrome de Marfan que fueron llevados a cirugía.



El tiempo que transcurrió de su ingreso a que se presentara en sesión médico quirúrgica fue de una media 6 día con un máximo de 68 días y un mínimo de cero; y el tiempo que transcurre de su ingreso al procedimiento quirúrgico es de una mediana 8 día con un máximo de 69 días y un mínimo de cero días.

P
r
o
c
e
d
i
m
i
e
n
t
o
s



Número de procedimientos realizados

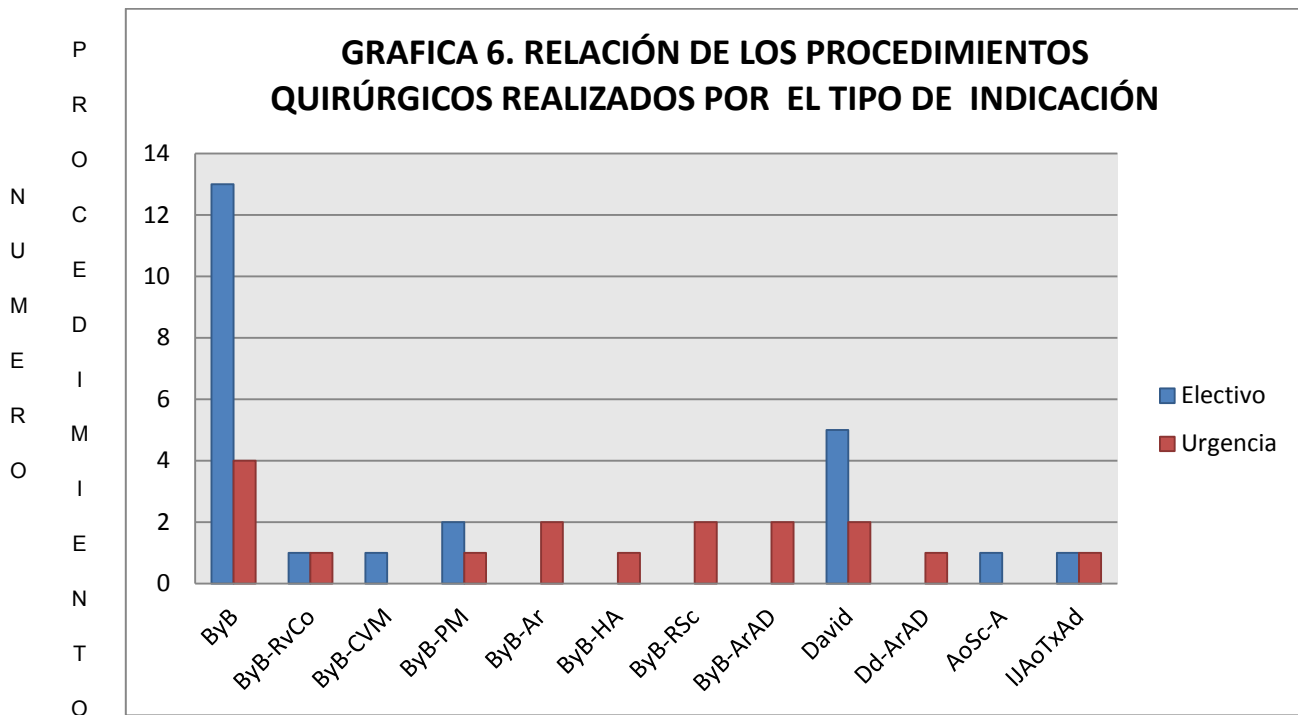
***FUENTE: ANEXO 2**

En siete casos (17.07%) se realizó procedimiento de David (resuspensión de válvula aórtica), como único procedimiento; en un caso se realiza procedimiento de David sustitución de arco aórtico y de aorta descendente.

En un solo caso se observa dilatación supracoronariana, por lo que solo se realizó sustitución de aorta ascendente supracoronariana. En dos casos se colocó injerto protésico en aorta toraco-abdominal.

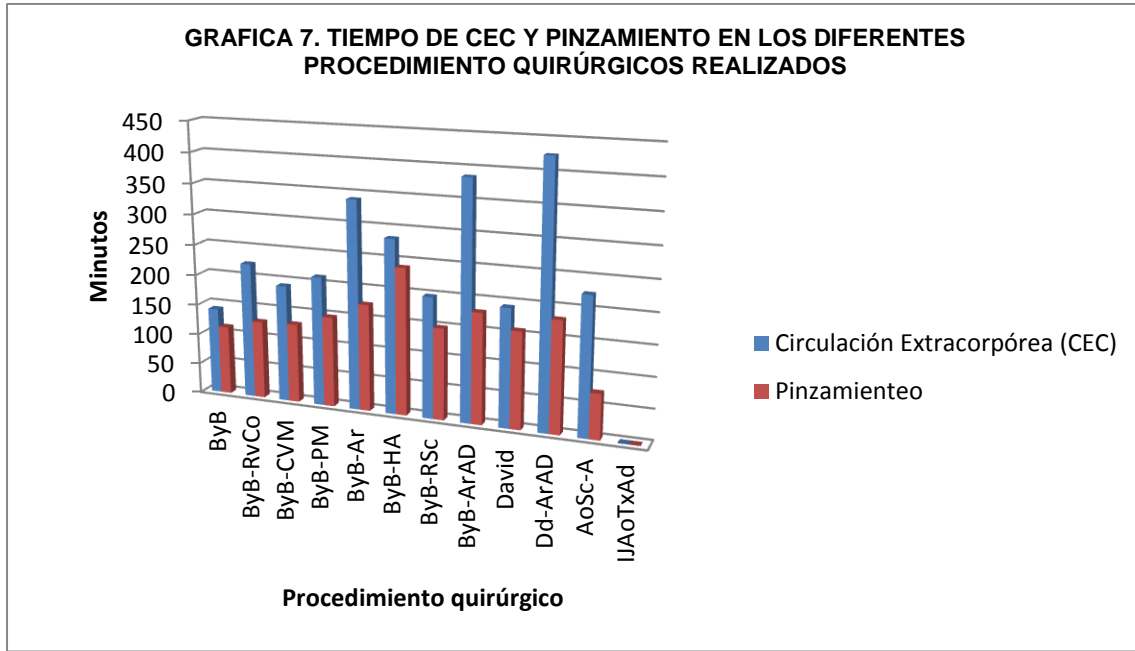
Los tiempos de circulación extracorpórea (CEC) oscilaron con una media de 211 minutos con una SD 88.39 y un tiempo de pinzamiento aórtico de 134 minutos, con una SD de 51 (Grafica 7-8).

Como se muestra en el ANEXO 3, se realizaron 30 procedimientos de Bentall y de Bono (Grafica 6); 17 de ellos se llevaron a cabo en forma electiva; y 13 de manera urgente; procedimiento de David se realizaron 5 en forma electiva y 3 de manera urgente, uno de ellos se hace sustitución de arco aórtico y sustitución de aorta descendente. La sustitución de aorta supracoronaria se lleva en forma electiva, y la colocación de injertos toracoabdominales se realiza uno en forma electiva y el otro de forma urgente.



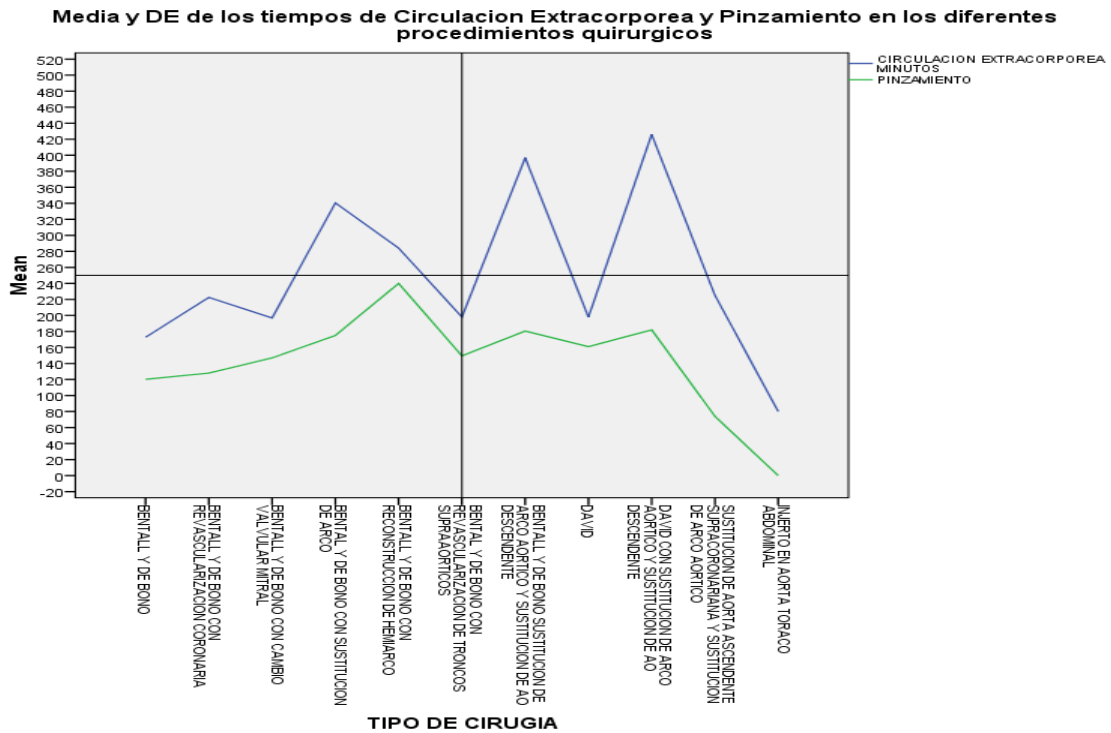
PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

***FUENTE: ANEXO 3**



FUENTE: ANEXO 4

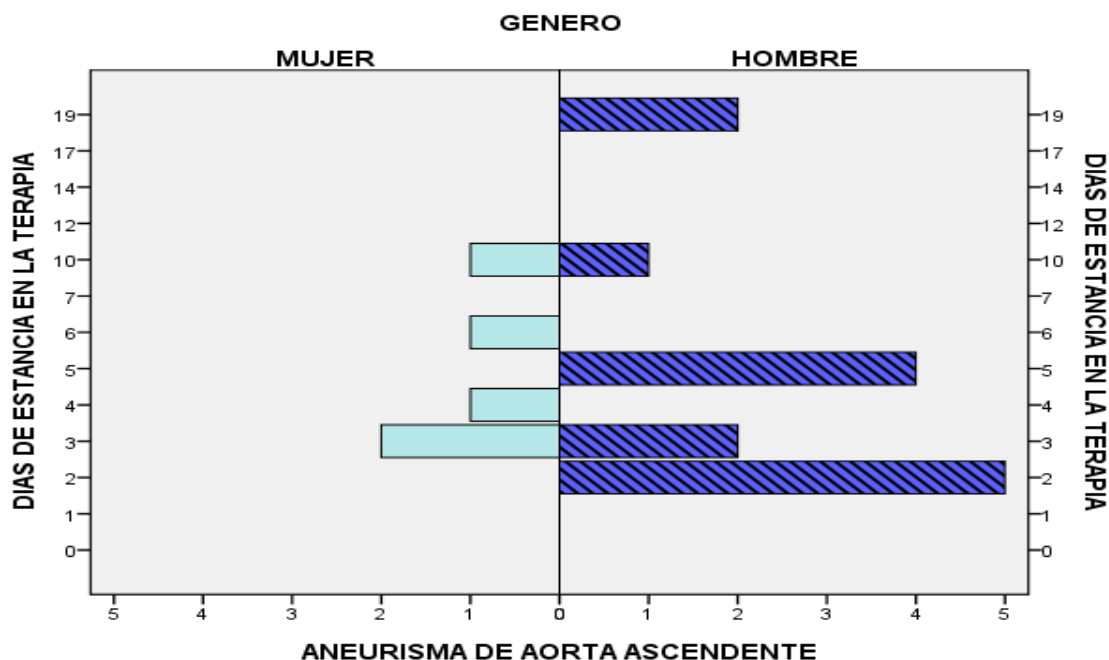
GRAFICA 8.



El tiempo de estancia en la unidad intensiva de cuidados postquirúrgicos cardiacos (UCI) fue con una mediana de 4 días con un máximo de 19 días y una mínima de horas; el apoyo con ventilación mecánica en el postquirúrgico inmediato fue una mediana de 24 hrs y un mínimo de menos de 12 horas.(Grafica 8)

Como se muestra en la Grafica 9, el género masculino registró mayor estancia en la unidad intensiva postquirúrgica cardiaca, independiente del procedimiento quirúrgico relacionado, y de la indicación quirúrgica si fue de urgencia o electivo.

GRAFICA 9. DIAS DE ESTANCIA EN LA UNIDAD INTENSIVA POSQUIRURGICA CARDIACA, EN REALCIÓN A GENERO.



Los resultados de los diferentes procedimientos realizados, varían según la complejidad del diagnóstico preoperatorio. El procedimiento como ya se menciona que se realizó en más ocasiones fue el procedimiento de Bentall y De Bono, y la patología de mayor frecuencia fue el aneurisma de aorta ascendente; siendo 19 pacientes, de los cuales 5 son mujeres (26.3%) y 14 hombres (73.7%); 15 pacientes viven de los cuales 4 son mujeres (26.7%) y 11 hombres (73.3%); fallecieron 4 pacientes una mujer (25%) y 3 hombres (75%). De estas cuatro defunciones 2 ocurrieron en la UCI, los diagnósticos de defunción fue Taquicardia ventricular sostenidas refractaria a manejo; y la segunda fue secundaria a tromboembolismo pulmonar agudo, posterior a paro cardiaco y asistolia. Las otras dos defunciones ocurrieron en su postquirúrgico mediato en su estancia en piso, con los siguientes diagnósticos de fibrilación ventricular súbita, sin respuesta a reanimación cardiopulmonar avanzada; y la cuarta defunción fue secundario a ruptura de aorta abdominal.

Los dos pacientes con diagnóstico de aneurisma toracoabdominal, es de las patologías de mayor complejidad en su manejo quirúrgico,

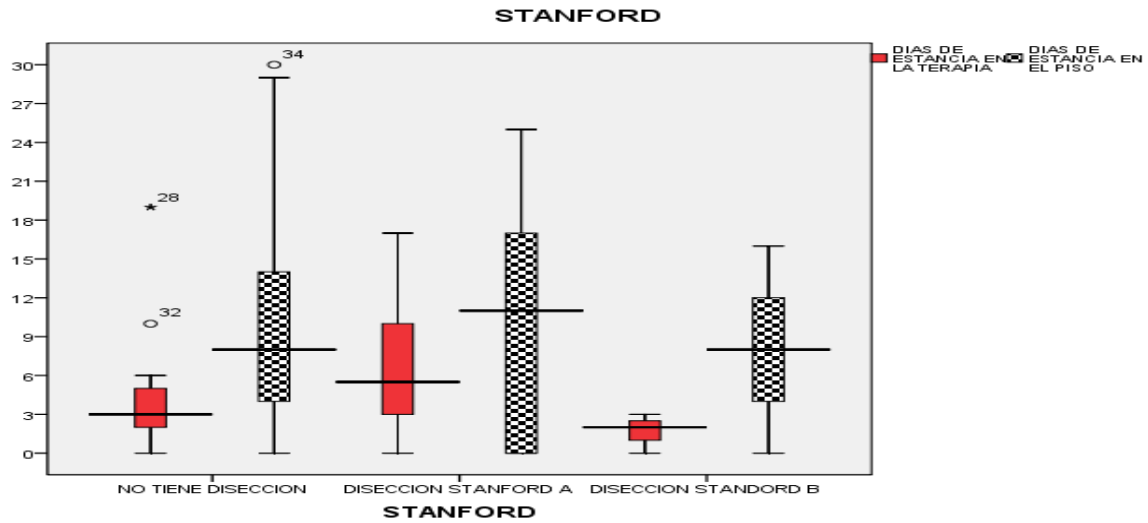
El aneurisma toracoabdominal es de las patologías con mayor complejidad en su manejo quirúrgico, los dos pacientes con este diagnóstico prequirúrgico, los resultados postquirúrgicos tuvieron un desenlace en defunción, las causas fueron secundario a choque hipovolémico en sala de operaciones; y la otra causa se debió a disección retrograda del arco aórtico.

Los pacientes con disección de aórtica y aneurisma de aorta ascendente, un total de 4 pacientes con este diagnóstico, dos mujeres y dos hombres, con resultados postquirúrgicos 2 defunciones y dos vivos. Un paciente fallece en sala de operaciones secundario a falla biventricular; la segunda causa de defunción ocurre en el postquirúrgico mediato, desarrollo falla orgánica múltiple (insuficiencia renal aguda, colapso circulatorio, SIRPA).

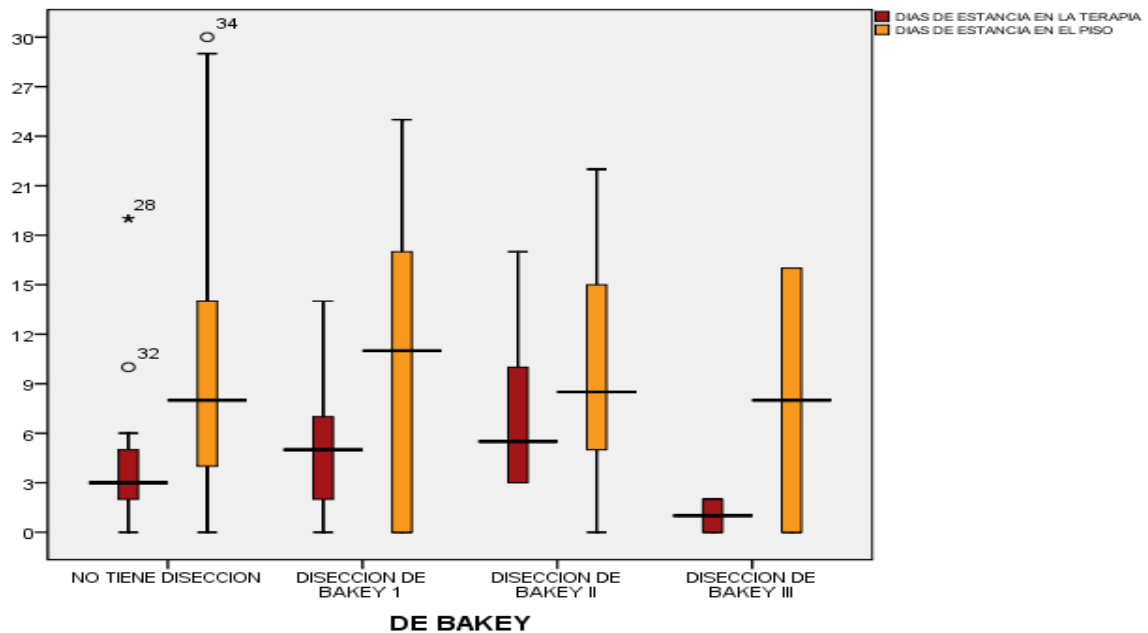
Los pacientes con disección de aorta ascendente y aorta toraco-abdominal; un solo paciente con buena evolución postquirúrgica.

Doce pacientes con diagnóstico de de disección aórtica, no coincidiendo con la literatura en la forma más frecuente de presentación, que es Stanford A / De Bakey 2 (Grafica 10-11); la más frecuente en nuestro población de estudio fue disección tipo Stanford A / De Bakey 1. Ocho pacientes con buena evolución postquirúrgica, y cuatro defunciones.

GRAFICA 10. Clasificación de Stanford, pacientes con disección de aorta que se llevaron a procedimiento quirúrgico.



GRAFICA 11. Clasificación de De Bakey, pacientes con disección de aorta que se llevaron a procedimiento quirúrgico.

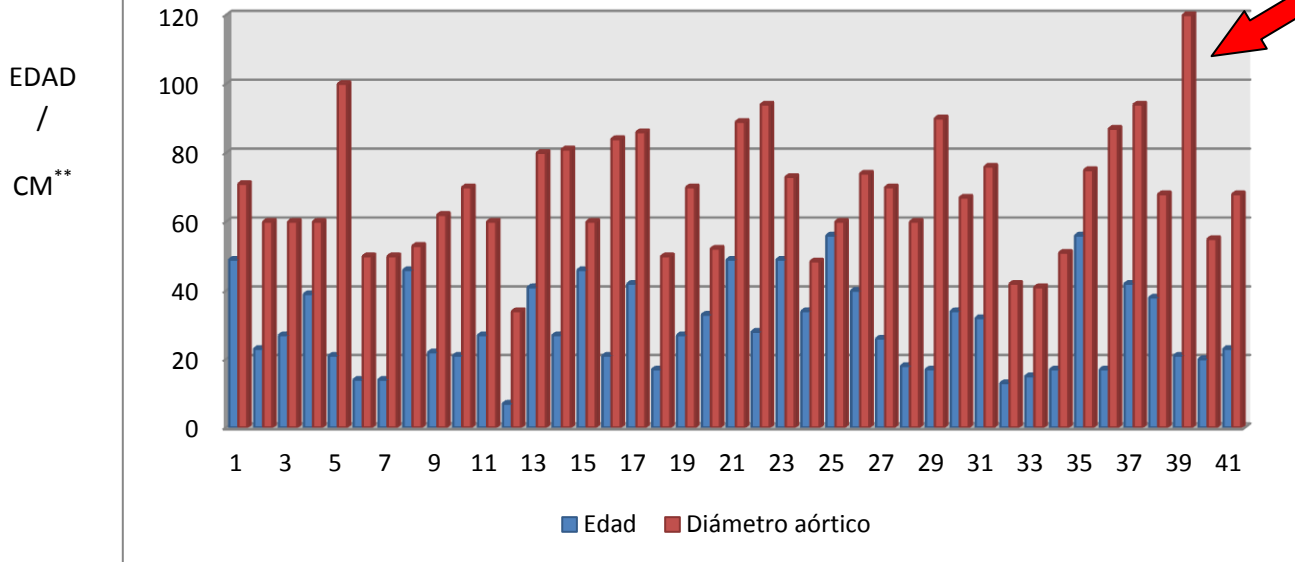


El aneurisma de aorta ascendente con insuficiencia mitral, se diagnosticaron en 3 pacientes, con una sobrevivida postquirúrgica del 100%.

En el anexo 5 y 6, esquematizamos la relación entre el diagnóstico preoperatorio y el género con el número de vivos y defunciones, siendo 29 vivos con 12 muertes; esto coincide con la literatura internacional, teniendo en cuenta que nuestra población en estudio, tiene muchas comorbilidades, es importante hacer hincapié que en 17 casos el procedimiento fue llevado de urgencia, y teniendo adecuados resultados; solamente en la patología de aneurisma toracoabdominal, como ya se mencionaba es la patología de mayor morbi-mortalidad y de complejidad quirúrgica.

La medición del diámetro de la raíz aórtica (Grafica 12) es un parámetro importante para normar la conducta quirúrgica, en la grafica 7 se evidencia que la media del diámetro aórtico es de 68 mm con una desviación estándar (SD) de 17.87, con un diámetro máximo de 120 mm y un mínimo de 34 mm, lo que nos muestra que la inminencia de ruptura con un diámetro mayor de 50 mm, es imperativo el manejo quirúrgico en todo paciente con diagnóstico de Marfan; llama la atención que un diámetro de 34 mm se sometiera a cirugía pero en el caso específico de este paciente el cual tenía 8 años de edad con una estatura de 195 cm con un peso de 89 kg, un prolapso de válvula mitral ocasionando una insuficiencia mitral grave, disminuyendo su clase funcional de NYHA III, por lo que es llevado a cirugía.

GRAFICA 12. EDAD Y DIÁMETRO AÓRTICO PREQUIRÚRGICO



**cm: Centimetros

*FUENTE: ANEXO 5

DISCUSIÓN.-

La evaluación para el diagnóstico de SMF es sumamente compleja, debido a la presentación clínica altamente variable de los individuos afectados, la evolución y pronóstico de la enfermedad depende en ocasiones de la naturaleza de sus manifestaciones y la edad de aparición, y de la ausencia de las normas de oro, y su diagnóstico diferencial amplio. Mientras que los criterios diagnósticos deben hacer hincapié en la sencillez de uso y el deseo para el diagnóstico precoz, con el objetivo de evitar las consecuencias nocivas y muchas veces irreversible, al realizar un diagnóstico erróneo. Preocupaciones acerca de retraso en el diagnóstico y / o el uso de las categorías de diagnóstico que puede ser compensada provisionalmente provisional por una discusión adicional de riesgo en curso y la definición en el seguimiento y los principios de gestión. Una análisis comparativo de diferentes bases de datos retrospectivos han demostrado 90% concordancia entre la criterios de Ghent y lo revisado; el 10% de discordancia fue en general beneficiosos al facilitar diagnósticos previos en niños pequeños con un fenotipo clínico convincente y el retraso diagnóstico en individuos sin un claro riesgo cardiovascular .[11]

El interés de la patología aórtica como es la disección aórtica ha ayudado a comprender más esta condición en las últimas décadas, un mejor seguimiento y protocolos de estudio de las enfermedades del tejido conectivo, como el SMF, ha sido una pauta para el manejo de nuevos fármacos basados en tratamientos médicos y encaminados a frenar la destrucción de la aorta y reducir la frecuencia de la disección aórtica en estos y en otras entidades nosológicas en condiciones

clínicas con la meta de identificar una serie de objetivos para la disección aórtica asociada con otros factores de riesgo.[25]

El desarrollo de técnicas y dispositivos tecnológicos para ofrecer manejo de la patología aórtica a través de rutas endo-vascular. La disección aórtica es y sigue siendo una enfermedad altamente mortal, que requiere del conocimiento y adecuada manejo médico quirúrgico.

La operación de Bentall y De Bono es el estándar de oro de la cirugía en el tratamiento para los pacientes con aneurisma de raíz aórtica en el SMF[23 24]. En un análisis multicéntrico de Gott, evalúa la supervivencia acumulada después del reemplazo de la raíz aórtica reportándose en un 85%, la mortalidad operatoria fue del 1.5% en los procedimientos electivos, y del 2.5% para pacientes que requirieron manejo urgente, y el 11.7% de manejo de emergencia. [22]

A pesar de una excelente resultados después de la operación de Bentall y De Bono la sustitución de la válvula aórtica por una prótesis mecánica lleva a una importante riesgo de morbilidad relacionada con el anticoagulante.[24 26] La resuspensión de la válvula en el reemplazo de la raíz aórtica es una alternativa atractiva para algunos pacientes con SMF, con válvula aórtica macroscópicamente “normal”, ya que evita el reemplazo de la válvula mecánica y la anticoagulación, pero la insuficiencia valvular que llegan a desarrollar más tarde sigue siendo su talón de Aquiles.[26]

En la casuística reportada en el grupo del Dr. Duke E. Cameron,[22] jefe de la División de Cirugía Cardíaca en manejo conjunto con la Instituto de Medicina

Genética McKusick-Nathans y el servicio de cardiología del Instituto Johns Hopkins, en Baltimore, Maryland; se reporta la casuística en el manejo de paciente con SMF con patología en la raíz aórtica (Disección y/o Aneurismas), detallando en su estudio el reemplazo en 271 pacientes con SMF de 1976 al 2000; 232 se colocó injerto, 15 se les colocó homoinjerto y a 24 se les realizó resuspensión de válvula aórtica. No se reportó mortalidad operatoria entre los 235 pacientes sometidos a reemplazo electivo de la raíz aórtica. La supervivencia a los 20 años fue 67%, y el análisis multivariado identificó la clasificación de NYHA y la operación de urgencia como predictores independientes de mortalidad temprana y tardía.[22]

La experiencia del cirujano y la selección de los pacientes son importantes factores para obtener buenos resultados después de resuspensión valvular aórtica; se recomiendan el procedimiento de Bentall y De Bono para los pacientes con insuficiencia aórtica grave, válvulas bicúspides con importante estenosis, engrosamiento, prolapso.

Dado el bajo riesgo operatorio y postoperatorio con excelentes resultados después de la operación de Bentall y De Bono y la resuspensión de válvula aórtica ha dado lugar a un tratamiento más agresivo de los aneurismas de la aorta en pacientes con SMF.[22]

La recomendación actual de la cirugía en MFS es al presentar un diámetro de la raíz aórtica mayor de 5 cm, y el diámetro de los senos de Valsalva aumenta más de 1 cm/año.[27]

Otra recomendación para realizar resuspensión de válvula aórtica en paciente con diagnóstico de SMF, con posibles complicaciones relacionadas con la anticoagulación asociadas con las válvulas mecánicas. La resuspensión de la válvula aórtica ofrece mejores resultados en durabilidad, y es técnicamente más simple que la creación de neosenos de gran tamaño o múltiples injertos cabalgados. Sin embargo, el procedimiento de Bentall y De Bono ha demostrado excelentes resultados y resultados reproducibles.[27]

En esta serie se ha podido observar, que a pesar de que hay indicaciones de intervención quirúrgica de acuerdo a los diámetros aórticos no mayores 50 mm, muchos de los pacientes fueron atendidos en el área de urgencias, en donde el diámetro de la aorta alcanzo medidas hasta de 100 mm.

Una causa de este retraso en el diagnostico puede ser, que las medidas clínicas y de seguimiento en las mediciones de la raíz aortica, no son seguidas adecuadamente y estas deberían deben ser flexibles y con herramientas fáciles de utilizar, por los médicos involucrados en las evaluaciones subsecuentes en el paciente para que los cambios importantes cardiovasculares sean captados en los momentos más oportunos.[28]

Otra causa en el retraso diagnostico, es que requiere de la observación por los familiares de los pequeños cambios musculoesqueleticos en el paciente involucrado, en donde muchas veces, no existe el antecedente de un diagnostico establecido previamente en algún miembro de la familia de síndrome de marfan por lo que los cambios que ellos notan son sin importancia, hasta que alguno de

ellos llega a manifestar síntomas como disnea, dolor, visión borrosa, y deciden acudir al médico y el diagnóstico es de novo, en un buen número de casos, el diagnóstico de disección aórtica es realizado por primera vez hasta el momento en que llegan a urgencias y es asociado por el conocimiento del médico que lo atiende a Marfan ya sea por las alteraciones musculoesqueléticas o por el conocimiento especializado del médico de los criterios para este síndrome,[4] solo que en estos casos el pronóstico es malo a corto plazo, debido a que nunca tuvo seguimiento oportuno[28].

CONCLUSIONES.-

Podemos concluir que la patología aórtica (dissección/dilatación) en el SMF se presenta en todo el mundo y que al no ser tan fácilmente establecida se asocia a una gran cantidad de muertes súbitas sin explicación; ya que es una entidad que comparte características clínica con aproximadamente 15 entidades nosológicas similares y a que a pesar de que no es una entidad tan rara, no se diagnostica por la complejidad de los datos clínicos que algunos pacientes no manifiestan.

Sin embargo, los resultados a medio plazo en este estudio anidado en una cohorte donde se evalúa los procedimientos quirúrgicos en pacientes con patología aórtica con síndrome de Marfan; son satisfactorios, y por lo tanto la importancia de normar criterios en el diagnóstico, manejo clínico y quirúrgico oportuno. Sin embargo, el seguimiento de nuestros pacientes es importante para la evaluación de los resultados a largo plazo, necesarios para seguir definir la duración de los procedimientos realizados.

Creemos que es de suma importancia en nuestro país, crear Instituciones de alta especialidad y grupos multidisciplinarios altamente preparados y acondicionados para poder hacer un diagnóstico rápido y específico lo que llevaría a ofrecer un tratamiento temprano, razonable e integral que pudiera brindar la resolución de la patología aórtica con morbi-mortalidades aceptablemente bajas.

A N E X O S

VARIABLE	ABREVIATURA	TIPO DE VARIABLE	MANERA DE CLASIFICARLA	INDEPENDIENTE	DEPENDIENTE
Edad	Edad	Numérica		X	
Género	Género	Dicotómica	1. Masculino 2. Femenino	X	
Talla	Talla	Numérica	cm	X	
Peso	Peso	Numérica	Kg	X	
Hipertensión arterial sistémica	HAS	Dicotómica	1. Sí 2. No	X	
Diabetes Mellitus	DM	Dicotómica	1. Sí 2. No	X	
Valoración funcional de insuficiencia cardiaca (NYHA)*	NYHA	Nominal	1. NYHA I 2. NYHA II 3.- NYHA III 4.- NYHA IV	X	
Diámetro aórtico	DAo	Numérica	cm	X	
Fracción de expulsión	FEVI	Numérica	%	X	
TAPSE (Excursión del plano valvular tricúspideo en sístole)	TAPSE	Numérica	%	X	
Tabaquismo	Tq	Dicotómica	1. Sí 2. No	X	
Etilismo	Et	Dicotómica	1. Sí 2. No	X	
Toxicomanías	Tx	Dicotómica	1. Sí 2. No	X	
Grupo Sanguíneo	GS	Dicotómica	1. O + 2. A + 3. B + 4. A ₁ + 5. O -	X	
Internamiento	In	Dicotómica	1. Electivo 2. Urgencia	X	
Días de ingreso a Sesión médico-quirúrgica	SMQx	Numérica	Días	X	

Días de ingreso a cirugía	Qx	Numérica	Días	X
Circulación extracorpórea	CEC	Numérica	Horas	X
Pinzamiento Aórtico	Pz	Numérica	Horas	X
Días estancia en T. intensiva posquirúrgica cardiaca	UCI	Numérica	Días	X
Intubación endotraqueal	Vent.	Numérica	Horas	
Días en Piso (posquirúrgico)	Piso	Numérica	Días	X
ALTA	ALTA	Nominal	1	X
Defunción	RIP	Nominal	2	X
DIAGNOSTICO PREOPERATORIO				
Aneurisma de Aorta Ascendente	AnAoAsc	Nominal	1	X
Aneurisma Toraco-abdominal	AnTxAbd	Nominal	2	X
Disección aórtica y Aneurisma de Aorta ascendente	DAoAAA	Nominal	3	X
Disección aorta ascendente y toracoabdominal	DAATA	Nominal	4	X
Disección aórtica	DAo	Nominal	5	X
Aneurisma de Aorta Ascendente e Insuficiencia Mitral	AnAAIM	Nominal	6	X
PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO REALIZADO				
Bentall y De Bono	ByB	Nominal	1	X
Bentall y De Bono con revascularización coronaria	ByB-RvCo	Nominal	2	X
Bentall y De Bono con cambio valvular mitral	ByB-CVM	Nominal	3	X
Bentall y De Bono con plastia mitral	ByB-PM	Nominal	4	X
Bentall y De Bono con sustitución de arco aórtico	ByB-Ar	Nominal	5	X

Bentall y De Bono con reconstrucción de hemi-arco	ByB-HA	Nominal	6
Bentall y De Bono con revascularización de troncos supra-aórticos	ByB-RSc	Nominal	7
Bentall y De Bono y sustitución de arco aórtico y sustitución de aorta descendente	ByB-ArAD	Nominal	8
Procedimiento de David	David	Nominal	9
Procedimiento de David con sustitución de arco aórtico + sustitución de aorta descendente	Dd-ArAD	Nominal	10
Sustitución de aorta ascendente supracoronaria y sustitución de arco aórtico	AoSc-Ar	Nominal	11
Injerto en aorta toraco-abdominal	IJAoTxAd	Nominal	12

ANEXO 2.

RELACIÓN DEL DIAGNÓSTICO PRE-QUIRÚRGICO CON EL PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO REALIZADO.

	ByB	ByB-RvCo	ByB-CVM	ByB-PM	ByB-Ar	ByB-HA	ByB-RSc	ByB-ArAD	David	Dd-ArAD	AoSc-Ar	IJAoTxAd
Aneurisma de Aorta Ascendente	10	2	0	0	0	0	0	0	7	0	0	0
Aneurisma Toraco-abdominal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Disección aórtica y Aneurisma de Aorta ascendente	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0
Disección aorta ascendente y toracoabdominal	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Disección aórtica	5	0	0	0	2	0	2	1	0	1	0	0
Aneurisma de Aorta Ascendente e Insuficiencia Mitral	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL:	17	2	4	0	2	1	2	2	7	1	1	2

* **ByB:** Bentall y De Bono; **ByB-RvCo:** Bentall y De Bono con revascularización coronaria; **ByB-CVM:** Bentall y De Bono con cambio valvular mitral; **ByB-PM:** Bentall y De Bono con plastia mitral; **ByB-Ar:** Bentall y De Bono con sustitución de arco aórtico; **ByB-HA:** Bentall y De Bono con reconstrucción de hemi-arco aórtico; **ByB-RSc:** Bentall y De Bono con revascularización de troncos supra-aórticos; **ByB-ArAD:** Bentall y De Bono y sustitución de arco aórtico y sustitución de aorta descendente; **David:** Procedimiento de David; **Dd-ArAD:** Procedimiento de David con sustitución de arco aórtico + sustitución de aorta descendente; **AoSc-Ar:** Sustitución de aorta ascendente supracoronaria y sustitución de arco aórtico; **IJAoTxAd:** Injerto en aorta toraco-abdominal.

ANEXO 3.

RELACIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS REALIZADOS POR EL TIPO DE INDICACIÓN

	ByB	ByB-RvCo	ByB-CVM	ByB-PM	ByB-Ar	ByB-HA	ByB-RSc	ByB-ArAD	David	Dd-ArAD	AoSc-A	IJAoTxAd	TOTAL.
Electivo	13	1	1	2	0	0	0	0	5	0	1	1	24
Urgencia	4	1	0	1	2	1	2	2	2	1	0	1	17
TOTAL:	17	2	1	3	2	1	2	2	7	1	1	2	41

* **ByB:** Bentall y De Bono; **ByB-RvCo:** Bentall y De Bono con revascularización coronaria; **ByB-CVM:** Bentall y De Bono con cambio valvular mitral; **ByB-PM:** Bentall y De Bono con plastia mitral; **ByB-Ar:** Bentall y De Bono con sustitución de arco aórtico; **ByB-HA:** Bentall y De Bono con reconstrucción de hemi-arco aórtico; **ByB-RSc:** Bentall y De Bono con revascularización de troncos supra-aórticos; **ByB-ArAD:** Bentall y De Bono y sustitución de arco aórtico y sustitución de aorta descendente; **David:** Procedimiento de David; **Dd-ArAD:** Procedimiento de David con sustitución de arco aórtico + sustitución de aorta descendente; **AoSc-Ar:** Sustitución de aorta ascendente supracoronaria y sustitución de arco aórtico; **IJAoTxAd:** Injerto en aorta toraco-abdominal.

ANEXO 4.

TIEMPO DE CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA (CEC) Y PINZAMIENTO AÓRTICO (Pz) EN LOS DIFERENTES PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS REALIZADOS.

	ByB	ByB-RvCo	ByB-CVM	ByB-PM	ByB-Ar	ByB-HA	ByB-RSc	ByB-ArAD	David	Dd-ArAD	AoSc-A	IJAoTxAd
Circulación Extracorpórea (CEC)	142	223	192	212	340.5	284	198	387	193	426	225	0
Pinzamiento aórtico	113	128	130	148	175	240	149.5	181	158	182	74	0

NOTA: Es esta tabla se registra la mediana de CEC y Pz de cada procedimiento quirúrgico que se realizó

* **ByB:** Bentall y De Bono; **ByB-RvCo:** Bentall y De Bono con revascularización coronaria; **ByB-CVM:** Bentall y De Bono con cambio valvular mitral; **ByB-PM:** Bentall y De Bono con plastia mitral; **ByB-Ar:** Bentall y De Bono con sustitución de arco aórtico; **ByB-HA:** Bentall y De Bono con reconstrucción de hemi-arco aórtico; **ByB-RSc:** Bentall y De Bono con revascularización de troncos supra-aórticos; **ByB-ArAD:** Bentall y De Bono y sustitución de arco aórtico y sustitución de aorta descendente; **David:** Procedimiento de David; **Dd-ArAD:** Procedimiento de David con sustitución de arco aórtico + sustitución de aorta descendente; **AoSc-Ar:** Sustitución de aorta ascendente supracoronaria y sustitución de arco aórtico; **IJAoTxAd:** Injerto en aorta toraco-abdominal.

**ANEXO 5. RELACIÓN ENTRE EL DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO Y EL GÉNERO CON EL
NUMERO DE VIVOS Y DEFUNCIONES.**

DIAGNOSTICO			GENERO		Total
			MUJER	HOMBRE	
ANEURISMA DE AORTA ASCENDENTE	VIVEN	VIVEN	4	11	15
		%	26.7%	73.3%	100.0%
		FALLECIERON	1	3	4
		%	25.0%	75.0%	100.0%
	Total		5	14	19
		%	26.3%	73.7%	100.0%
ANEURISMA TORACO ABDOMINAL	VIVEN	FALLECIERON	2		2
		%	100.0%		100.0%
	Total		2		2
		%	100.0%		100.0%
DISECCION AORTICA Y ANEURISMA DE AO ASCENDENTE	VIVEN	VIVEN	1	1	2
		%	50.0%	50.0%	100.0%
		FALLECIERON	1	1	2
		%	50.0%	50.0%	100.0%
	Total		2	2	4
		%	50.0%	50.0%	100.0%
DISECCION DE AORTA ASCENDENTE Y TORACO ABDOMINAL	VIVEN	VIVEN		1	1
		%		100.0%	100.0%
	Total			1	1
		%		100.0%	100.0%
DISECCION AORTICA	VIVEN	VIVEN	1	7	8
		%	12.5%	87.5%	100.0%
		FALLECIERON	2	2	4
		%	50.0%	50.0%	100.0%
	Total		3	9	12
		%	25.0%	75.0%	100.0%
ANEURISMA DE AORTA ASCENDENTE E INSUFICIENCIA MITRAL	VIVEN	VIVEN	1	2	3
		%	33.3%	66.7%	100.0%
	Total		1	2	3
		%	33.3%	66.7%	100.0%

**ANEXO 7. REALACIÓN DEL DIÁMETRO AÓRTICO EN LOS
DIAGNÓSTICOS PREQUIRÚRGICOS**

ANEURISMA DE AORTA ASCENDENTE	Mediana	70.0000
	Desviación Estándar	20.44047
	Mínimo	41.00
	Máximo	120.00
ANEURISMA TORACO ABDOMINAL	Mediana	68.0000
	Desviación Estándar	16.97056
	Mínimo	56.00
	Máximo	80.00
DISECCION AORTICA Y ANEURISMA DE AO ASCENDENTE	Mediana	60.0000
	Desviación Estándar	13.50000
	Mínimo	60.00
	Máximo	87.00
DISECCION DE AORTA ASCENDENTE Y TORACO ABDOMINAL	Mediana	100.0000
	Mínimo	100.00
	Máximo	100.00
DISECCION AORTICA	Mediana	69.0000
	Desviación Estándar	10.59690
	Mínimo	52.20
	Máximo	94.00
ANEURISMA DE AORTA ASCENDENTE E INSUFICIENCIA MITRAL	Mediana	50.0000
	Desviación Estándar	9.23760
	Mínimo	34.00
	Máximo	50.00

BIBLIOGRAFIA.

1 Silversides CK, Kiess M, Beauchesne L, et al. Canadian Cardiovascular Society 2009 Consensus Conference on the management of adults with congenital heart disease: outflow tract obstruction, coarctation of the aorta, tetralogy of Fallot, Ebstein anomaly and Marfan's syndrome. *Can J Cardiol* 2010 Mar;26(3):e80-e97.

2 Marfan AB. Un cas de déformation congénitale des quatre membres, plus prononcée aux extrémités, caractérisée par l'allongement des os avec un certain degré d'amincissement. 13 ed. 1896. p. 220-1.

3 Mèry M, Babonneix L. Un cas de déformation congénitale des quatre membres. *Hyperchondroplasie*. 19 ed. 1902. p. 671-6.

4 Yuan SM, Jing H. Marfan's syndrome: an overview. *Sao Paulo Med J* 2010 Dec;128(6):360-6.

5 Pahuja D. Marfan syndrome: Diagnosis and workup of cardiac manifestations. 3 ed. 2006. p. 1.

6 Silverman DI, Gray J, Roman MJ, et al. Family history of severe cardiovascular disease in Marfan syndrome is associated with increased aortic diameter and decreased survival. *J Am Coll Cardiol* 1995 Oct;26(4):1062-7.

7 Milewicz DM, Dietz HC, Miller DC. Treatment of aortic disease in patients with Marfan syndrome. *Circulation* 2005 Mar 22;111(11):e150-e157.

8 McKUSICK VA. The cardiovascular aspects of Marfan's syndrome: a heritable disorder of connective tissue. *Circulation* 1955 Mar;11(3):321-42.

9 McKUSICK VA. Heritable disorders of connective tissue. VIII. Concluding comments. Introduction; fibrodysplasia ossificans progressiva; osteopoikilosis; Leri's pleonosteosis; Paget's disease of bone; other possible hereditary and generalized disorders of connective tissue; the future in the study of heritable disorders of connective tissue; general summary and conclusions. *J Chronic Dis* 1956 May;3(5):521-56.

10 Beighton P, de PA, Danks D, et al. International Nosology of Heritable Disorders of Connective Tissue, Berlin, 1986. *Am J Med Genet* 1988 Mar;29(3):581-94.

11 Dean JC. Marfan syndrome: clinical diagnosis and management. *Eur J Hum Genet* 2007 Jul;15(7):724-33.

12 Cañadas V, Vilacosta I, Bruna I, et al. Fenotipo MASS. Diagnostico diferencial en el síndrome de Marfan. 7 ed. 2010. p. 256-65.

13 Poblete R. ¿ Se justifica tamizaje para aneurismas de aorta abdominal?: A quien y con que frecuencia. 54 ed. 2002. p. 424-9.

14 Mizuguchi T, Collod-Beroud G, Akiyama T, et al. Heterozygous TGFBR2 mutations in Marfan syndrome. *Nat Genet* 2004 Aug;36(8):855-60.

15 Sakai H, Visser R, Ikegawa S, et al. Comprehensive genetic analysis of relevant four genes in 49 patients with Marfan syndrome or Marfan-related phenotypes. *Am J Med Genet A* 2006 Aug 15;140(16):1719-25.

16 de PA, Devereux RB, Dietz HC, et al. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am J Med Genet* 1996 Apr 24;62(4):417-26.

17 Pereira L, D'Alessio M, Ramirez F, et al. Genomic organization of the sequence coding for fibrillin, the defective gene product in Marfan syndrome. *Hum Mol Genet* 1993 Oct;2(10):1762.

18 Putnam EA, Cho M, Zinn AB, et al. Delineation of the Marfan phenotype associated with mutations in exons 23-32 of the FBN1 gene. *Am J Med Genet* 1996 Mar 29;62(3):233-42.

19 Loeys B, Nuytinck L, Delvaux I, et al. Genotype and phenotype analysis of 171 patients referred for molecular study of the fibrillin-1 gene FBN1 because of suspected Marfan syndrome. *Arch Intern Med* 2001 Nov 12;161(20):2447-54.

20 Faivre L, Masurel-Paulet A, Collod-Beroud G, et al. Clinical and molecular study of 320 children with Marfan syndrome and related type I fibrillinopathies in a series of 1009 probands with pathogenic FBN1 mutations. *Pediatrics* 2009 Jan;123(1):391-8.

21 Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet* 2010 Jul;47(7):476-85.

22 Gott VL, Cameron DE, Alejo DE, et al. Aortic root replacement in 271 Marfan patients: a 24-year experience. *Ann Thorac Surg* 2002 Feb;73(2):438-43.

23 Bentall H, De BA. A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax* 1968 Jul;23(4):338-9.

24 Patel ND, Weiss ES, Alejo DE, et al. Aortic root operations for Marfan syndrome: a comparison of the Bentall and valve-sparing procedures. *Ann Thorac Surg* 2008 Jun;85(6):2003-10.

25 Keane MG, Pyeritz RE. Medical management of Marfan syndrome. *Circulation* 2008 May 27;117(21):2802-13.

26 Kantelhardt SR, Pasnoori V, Varma J, et al. Recurrent aortic dissection in Marfan's syndrome: possible effects of anticoagulation. *Cardiol Rev* 2003 Jul;11(4):240-3.

27 Settepani F, Szeto WY, Pacini D, et al. Reimplantation valve-sparing aortic root replacement in Marfan syndrome using the Valsalva conduit: an intercontinental multicenter study. *Ann Thorac Surg* 2007 Feb;83(2):S769-S773.

28 Faivre L, Collod-Beroud G, Ades L, et al. The new Ghent criteria for Marfan syndrome: what do they change? *Clin Genet* 2011 May 12.