



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA  
“DR IGNACIO CHAVEZ”



“PARTICIPACION DE LAS ENZIMAS QUE METABOLIZAN EL ACIDO ARAQUIDONICO  
EN PADECIMIENTOS DE ATEROSCLEROSIS, ENFERMEDAD GENETICA Y  
VASCULITIS OPERADOS DE CIRUGÍA DE AORTA”

TESIS QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
“CIRUJANO CARDIOTORACICO”

PRESENTA

BENJAMIN IVAN HERNANDEZ MEJIA

DIRECTOR DE TESIS

DR. VALENTIN HERRERA ALARCON

ASESORES ESTADISTICO Y METODOLÓGICO

DRA C.M. MARIA ELENA SOTO LÓPEZ

DR. C.M. ISRAEL PEREZ TORRES

MEXICO, DISTRITO FEDERAL AGOSTO 2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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 CHAVEZ"

---

**DR. RODOLFO BARRAGÁN GARCÍA**  
SUBDIRECTOR MEDICO QUIRURGICO  
TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA CARDIOTORACICA  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ"

---

**DR. VALENTÍN HERRERA ALARCÓN**  
JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGÍA CARDIACA ADULTOS  
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE  
ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA CARDIOTORÁCICA  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

---

**DRA.C.M. MARIA ELENA SOTO LOPEZ**  
ASESOR METODOLÓGICO Y ESTADÍSTICO DE TESIS  
ADJUNTO A LA DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

---

## INDICE

	Pág.
ANTECEDENTES	5
MODELO ANIMAL DE ATEROSCLEROSIS	7
DIFERENCIAS EMBRIOLÓGICAS	8
ENTENDIENDO DIFERENCIAS A UN NIVEL GENETICO	8
PAPEL DE PATOGENOS EXOGENOS	9
FUNCIÓN INMUNE Y CAMBIOS CON LA EDAD	10
MARCO TEORICO	11
TRATAMIENTO EN LA DISECCIÓN AORTICA	14
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	16
Hemostasia	17
Bypass cardiopulmonar	17
Protección cerebral	19
TECNICA OPERATORIA	20
MANEJO POSTOPERATORIO	30
Manejo a largo plazo	31
RESULTADOS	31
MANEJO QUIRÚRGICO DE LA DISECCIÓN AORTICA AGUDA TIPO B	32
MANEJO ENDOVASCULAR	33
TECNICA QUIRÚRGICA	33
TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA DISECCIÓN AORTICA CRONICA TIPO A	37
TRATAMIENTO QUIRUGICO DE LA DISECCIÓN AORTICA CRONICA TIPO B	39
TERAPIA ENDOVASCULAR	39
CIRUGIA	39
RESULTADOS	41
CONCLUSIÓN	41
TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LOS ANEURISMAS DE LA AORTA ASCENDENTE	42
REPLAZO DE LA RAÍZ AORTICA Y LA VÁLVULA AÓRTICA	44
TECNICA ACTUAL PARA EL REPLAZO TOTAL DEL ARCO AORTICO	45
TECNICA DE INJERTO TRIFURCADO	45
TECNICA OPERATORIA	46
RECONSTRUCCIÓN DE LOS TRONCOS SUPRAAORTICOS	47
RECONSTRUCCIÓN AÓRTICA	49
COMPLICACIONES TEMPRANAS	52
SANGRADO	52
ACCIDENTES VASCULARES CEREBRALES	52
FALLA RESPIRATORIA	53
DISFUNCIÓN MIOCARDICA	54
MORTALIDAD PERIOPERATORIA	55
COMPLICACIONES TARDIAS	55
MORTALIDAD TARDIA	55
REOPERACIÓN	55
INFECCIÓN DEL INJERTO	55
OBJETIVO	57
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	57
HIPÓTESIS	57
OBJETIVOS	57

MATERIAL Y METODOS	58
Diseño del estudio	58
Población en estudio	58
Criterios de inclusión	58
Criterios de exclusión	58
Consideraciones éticas	58
Definiciones	59
METODOLOGÍA	60
Homogenado de aorta	60
CUANTIFICACIÓN DEL ÁCIDO ARAQUIDÓNICO EN LOS FOSFLÍPIDOS DE LA MEMBRANA CELULAR	61
DETERMINACIÓN DE PROTEÍNA DE COX-2 POR INMUNOBLOTTI	61
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	63
DETERMINACIÓN DE PROTEÍNA DE COX1, COX2, PLA2, TXAX, Y GlyRb POR INMUNOBLOTTING	63
MEDICIÓN DE PROSTAGLANDINAS POR INMUNOANALISIS	64
CUANTIFICACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS LIBRES NO ESTERIFICADOS	64
RESULTADOS	65
DISCUSIÓN	79
CONCLUSIONES	81
BIBLIOGRAFÍA	82

**PARTICIPACION DE LAS ENZIMAS QUE METABOLIZAN EL ACIDO ARAQUIDONICO  
EN PADECIMIENTOS DE ATEROSCLEROSIS, ENFERMEDAD GENETICA Y  
VASCULITIS, OPERADOS DE CIRUGIA DE AORTA**

**ANTECEDENTES**

En la aorta existen variaciones estructurales, dentro del mismo vaso arterial, hay heterogeneidad inherente a su contenido grosor y composición celular. La disfunción endotelial, está presente en la evolución progresiva del daño aórtico y es posible que la inflamación y estrés oxidante jueguen un papel importante en la transformación anatómica y funcional de la aorta.

El daño aórtico es variable y se puede presentar como dilatación aneurismas disección estenosis y/o oclusión del vaso, de forma similar en diversos padecimientos, cuya etiología ha sido asociada a mutaciones genéticas, o con origen infeccioso, ambiental, traumático o degenerativo relacionadas a la edad.

En algunas enfermedades de origen genético como el síndrome de Marfán y en enfermedades similares conocidas como fibrilinoopatías, ocurren en gente joven y se ha observado que cursan con crecimiento progresivo y acelerado del daño aórtico, el cual puede manifestarse por la presencia de aneurismas con disección aguda temprana y/o ruptura inminente y muerte súbita.

En el síndrome de Marfán neonatal y algunas tales como el síndrome de Loeys-Dietz y Sprintzen Goldberg, la evolución del daño aórtico es rápidamente progresiva y ha sido propuesto que hay relación con la mutación en los genes del TGFRB1 y TGRB2, sin

embargo no justifican la versatilidad del daño aórtico y de la variabilidad en la expresión clínica y finalmente el daño aórtico puede presentarse de forma similar en aterosclerosis, arteritis de Takayasu, Síndrome de Marfán clásico y neonatal, Arnodactilia contractura congénita, Síndrome de Beals-Hehct, Weill Marchesanni, Stickler, Ehlers-Danlos de tipo vascular, Engelman Camuatí, tortuosidad arterial, Turner, válvula bicúspide, Síndrome de MASS, homocistinuria, aneurisma aórtico familiar, Erdheim, Klinefelter, Síndrome de Ectopia Lentis aislado, cutis laxa y displasia geleofísica y acrofísica.

Una interrogante es, si en ciertas edades existe susceptibilidad para determinada localización del daño en determinada región de la aorta y están relacionadas a para inflamación y/o la participación del estrés oxidante. Aunque las respuestas a estas preguntas no están fácilmente disponibles, es posible analizar algunas consideraciones dentro de las diferentes regiones dentro de la aorta, lo cual permitirá de manera ordenada plantear hipótesis a futuro.

Se conoce que dentro de las características importante de la anatomía de la aorta, el grosor de la pared es menor en la región torácica que en aorta abdominal, ya que el diámetro de la pared torácica es de 30 a 40% < que en la de abdomen, por otro lado se sabe que en la región torácica hay mayor concentración de fibras elásticas con disminución hacia la raíz. La aorta torácica deriva de células musculares de la cresta neural y el ectodermo mientras que en la aorta abdominal derivan del mesodermo y la predilección de enfermedad inflamatoria es más frecuente en la torácica, así como en la aorta abdominal predomina aterosclerosis. Finalmente se conoce que la aorta torácica es más ancha y tiene un diámetro de pared mayor que la de las regiones más distales. En el hombre, la pared del arco aórtico es aproximadamente 1,5 mm de espesor, mientras que la pared aortica abdominal es de  $\leq 1$  mm de espesor.<sup>1</sup>

La concentración de la vasa vasorum aortica es aproximadamente de 9.4 vasos por mm<sup>2</sup> en el grosor de la pared de la región torácica y únicamente de 1.9 vasos /mm<sup>2</sup> en la región abdominal. Tal como el engrosamiento de la pared incrementa con enfermedad especialmente en el ejemplo de aterosclerosis, hay concordante penetración de la vasa vasorum dentro de la media vascular y al mismo nivel dentro de la íntima<sup>1,2</sup>.

Por otro lado la composición de colágeno y elastina en la aorta ha sido demostrado que, la síntesis de colágena y elastina<sup>3</sup>, así como también el engrosamiento de las membranas elásticas y número de lámina elástica<sup>4</sup>, disminuye con distancia incrementada de la raíz aortica. La elastina el principal componente de la matriz extracelular en las arterias, es sintetizada por células del musculo liso (CML) y juegan un papel en morfogénesis arterial de estructura y desarrollo. Los animales que carecen del gen para elastina tienen células del musculo liso anormales, proliferación y engrosamiento de la neo intima. La elastina es por lo tanto una proteína regulatoria, influenciando proliferación y migración de sus células de origen (CML)<sup>5</sup>.

Con la edad la aorta desarrolla grados de incremento de fragmentación de elastina y degeneración, concurrente con el incremento del contenido de colágena. Las consecuencias funcionales son bien entendidas, así que los resultados son perdidos de la elasticidad y rigidez<sup>6</sup>. Cuando los cambios en la elastina influyen inmunogenicidad es incierto.

#### **MODELO ANIMAL DE ATEROSCLEROSIS.**

En un modelo reportado en 1966. Haimovici and Maier abordaron la cuestión de la heterogeneidad de la aorta en un estudio de perros dado una dieta prevista para inducir aterosclerosis, un proceso que es más obvio en la aorta abdominal. Antes de



proporcionar la dieta aterogénica, los autores conectaron segmentos de aorta torácica y abdominal entre estos perros consanguíneos. La aorta abdominal localizada a aorta torácica no desarrollaron aterosclerosis y la aorta torácica a la abdominal desarrollaron aterosclerosis. Así, aparte de la ubicación y las propiedades de flujo, las diferencias en la fisiología y anatomía de la pared aórtica determinaron vulnerabilidad para enfermedad.

### **DIFERENCIAS EMBRIOLOGICAS.**

Estudios de embriogénesis aortica en animales revelaron que las células de la cresta neural contribuyen a la formación de células musculares lisas (CML) en el tronco aórtico, arco proximal y el tronco de la arteria pulmonar, pero no en las partes más distales de la aorta. En contraste, las CML de la aorta abdominal son primariamente derivadas del mesodermo. Estas diferencias básicas implican que programas únicos genéticos pueden ser responsables para respuestas variables de CML para estimulación de citosinas en la aorta torácica y aorta abdominal<sup>7</sup>.

### **ENTENDIENDO DIFERENCIAS A UN NIVEL GENÉTICO.**

Absi *et al.* Recientemente utilizó técnicas de expresión de genes, para una exploración más completa sobre esta pregunta. Ellos se preguntaron porque los aneurismas aórticos en la región torácica son usualmente debidos a necrosis de la quística media, mientras que la aterosclerosis es la primera causa de aneurismas aórticos abdominales. Fuertes diferencias en la expresión de patrones de genes fueron identificados entre áreas de aorta torácica y abdominal no afectadas, así como también entre segmentos de aneurismas en ambas regiones<sup>8</sup>.

## **EL PAPEL DE PATOGENOS EXOGENOS.**

El posible papel de infección aun no descubierta en arteritis de células gigantes, arteritis de Takayasu y aortitis por infección es un área de gran controversia. Sin embargo, en otros la participación de una infección es una causa conocida de aortitis y demuestra la selectividad del sitio. Aortitis pueden resultar de hongos, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* y tuberculosis entre otros organismos<sup>9</sup>.

Los patrones de aortitis idiopática y aortitis infecciosa a menudo son similares. Por ejemplo, aortitis sifilítica implica la aorta torácica en el 75% de los casos (ascendente 46%, arco transversal 25%), mientras que es poco frecuente la que afecta a la aorta distal a las arterias renales<sup>10</sup>. Los patógenos poseen moléculas de adhesión y pueden producir productos únicos con afinidades al tejido selectivas. La adhesión selectiva puede contar para las diferencias en el blanco final del órgano afectado<sup>11</sup>.

El hecho es que los productos de patógenos pueden actuar en sitios remotos a su origen y permiten por lo tanto lesiones las cuales se producen en ausencia del patógeno propio. Alternativamente, los patógenos pueden ser efectivamente depurados, pero han inducido una respuesta a antígenos propios (mimetismo molecular) o causan alteraciones de antígenos propios, los cuales son percibidos como extraños (neo antígenos). También es posible que si autoinmunidad fuera provocada por un agente infeccioso, el factor crítico que conduce a enfermedad, puede no tener la capacidad para eliminar al agente, por no tener la incapacidad de regular la respuesta inmune. Variaciones en la respuesta inmune probablemente explican el amplio rango de resultados observados, seguidos por una variedad de infecciones.

Los virus de hepatitis, parvovirus B19 y el virus del Epstein Barr (VEB) son bien conocidos para la diversidad de fenotipos de enfermedad. Por ejemplo en niños parvovirus B19 puede causar eritema infeccioso, pero en otros individuos produce aplasia de células rojas, anemia aplásica, enfermedad de Still, enfermedad parecida a artritis reumatoide, o Hydrops-fetalis durante el embarazo. La aparición de virus parece ser lo mismo pero el resultado final es extraordinariamente diferente.

### **FUNCIÓN INMUNE Y CAMBIOS CON LA EDAD.**

Mientras que es posible que los cambios adquiridos en la pared del vaso jueguen un papel en los patrones determinantes de vasculitis, es igualmente probable que los cambios adquiridos en la función inmune puedan ser requeridos para la expresión de la enfermedad. Ciertas vasculitis ocurren claramente con la edad y están sesgadas por género. Los factores edad y género incluyen cambios en la función hormonal. El 80% de pacientes con enfermedad de Kawasaki son menores de 5 años de edad y los niños son afectados 1.5 veces más que las niñas. Arteritis de Takayasu (AT afecta principalmente a mujeres en edad reproductiva, arteritis de células gigantes es vista en personas con edad media de 74 años y las mujeres son afectadas al menos dos veces más que los hombres.

Senescencia inmune puede ser especialmente relevante en arteritis de células gigantes. El incremento de la edad es asociada con disminución de la función del timo, deterioro de la activación de las células T generación defectuosa de células T de memoria, disminución en respuestas de anticuerpos específicos, defectos en apoptosis y en el procesamiento y presentación de antígeno<sup>12</sup>.

En la progresión, se estudió la relajación dependiente de endotelio y acumulación del estrés oxidante. En un trabajo preliminar de nuestro grupo se propuso evaluar la

participación del estrés oxidante en aortopatías de diferentes padecimientos en humanos y correlacionar con proteínas de la membrana basal subendotelial. Lo anterior fue planteado debido a que la gran mayoría de estudios a nivel experimental y en animales sugiere que la disfunción y progresión del daño aórtico está relacionado con la capacidad antioxidante en cada uno de ellos, pero se desconocen las principales transformaciones estructurales y mecánicas en la aorta en cada uno de los diferentes padecimientos en los que la evolución del padecimiento culmina en daño aórtico independientemente a la etiología.

En este estudio preliminar nosotros encontramos que hay marcadas diferencias en el comportamiento y la respuesta antioxidante es diferente de acuerdo a la etiología con menor capacidad antioxidante en las enfermedades que han sido propuestas de etiología inflamatoria. Sin embargo se desconoce si en estos tejidos hay una participación inflamatoria crónica, por lo cual consideramos evaluar el metabolismo del ácido araquidónico y sus diferentes vías.

## **MARCO TEORICO.**

Diversos padecimientos presentan daño aórtico, la etiología puede ser multifactorial, sin embargo la participación del estrés oxidante e inflamación es una propuesta para la progresión del daño en el tejido. Los componentes patogénicos de la participación de inflamación y/o estrés oxidante en el tejido aórtico dañado, ya sea manifiesto por estreches o presencia de aneurismas, aún no ha sido esclarecido ya que la investigación se ha fundamentado principalmente en modelos animales y son pocos los estudios en tejido humano.

Se tiene como base que la composición aórtica en animales difiere de la de humanos en características anatómicas y funcionales. Hay la necesidad de adquirir un conocimiento completo de los sitios blanco de lesión en aorta antes de que ocurra la lesión. Tiene igual importancia el estudio de las células inmuno reactivas e inflamatorias y sus productos dentro del sitio afectado, ya que es improbable que un solo factor revele la etiología de estas enfermedades.

Estudios en el tejido blanco (Aorta), pueden ayudar a distinguir diferencias moleculares y genéticas entre pacientes y controles respecto a elementos de estructura del tejido antígenos y de la respuesta a la lesión. Es probable que se encuentren diferencias en la forma de patrones mosaico y no solo de simples genes o moléculas dentro de los sitios afectados.

En el daño aórtico de diversos modelos animales, celulares e in vitro, se ha demostrado participación inflamatoria crónica, asociada al metabolismo del ácido araquidónico (AA), el cual está esterificado en los fosfolípidos de membrana. Diversos estímulos físicos conllevan a que el ión-calcio penetre a la célula, lo cual incrementa su concentración y activa la fosfolipasa A2 (PLA2) que libera el AA de la membrana celular. Una parte de éste ácido, es metabolizado en forma rápida hasta obtener productos oxigenados por acción de diferentes sistemas enzimáticos, como el de la ciclooxigenasas (COX), lipooxigenasa (LOX) o familias del citocromo P-450 (CYP). El producto final de estas vías son eicosanoides que modulan el tono vascular, activación plaquetaria, señalización, proliferación y migración celular.

Por otra parte, el daño anatómico es similar en la aorta de diversos padecimientos, pueden presentar aneurismas y/o oclusión, que requieren de tratamiento intervencionista o cirugía independientemente a la edad.

El endotelio además regula el tono vascular mediante la producción de otros potentes vasodilatadores como la prostaciclina<sup>7,8</sup>, los péptidos natriuréticos y el péptido semejante a EDRF, mismas que guardan equilibrio. Con las sustancias vasoconstrictoras como las prostaglandinas, la angiotensina II y la endotelina<sup>9</sup>. El estudio de la reactividad vascular permite evaluarla respuesta del endotelio y del músculo liso vascular a diferentes sustancias vasodilatadoras y vasopresoras que actúan estimulando o inhibiendo procesos funcionales que afectan el tono vascular y cómo dicha respuesta se modifica en las diferentes etapas de la vida<sup>10</sup>.

El envejecimiento produce alteraciones en el fenómeno de contracción/relajación de los vasos sanguíneos con tendencia al incremento de vasoconstricción y disminución de los procesos vasodilatadores teniendo como expresión clínica el incremento de los valores de la presión arterial en forma paralela a la edad, pudiendo deberse estos fenómenos a modificación de la reactividad vascular inducida por el envejecimiento<sup>11</sup>, como el incremento demostrado de la sensibilidad vascular a la angiotensina-II.<sup>12</sup>

Para evaluar cómo se modifica la reactividad vascular con la edad, se requiere analizar el comportamiento de los principales sistemas de regulación vasoactiva, cuantificando la respuesta a diversos vasopresores y vasodilatadores que actúen en sistemas funcionales distintos, especialmente el adrenérgico(noradrenalina), el colinérgico (acetilcolina) y un sistema independiente no mediado por receptores específicos (nitrito de potasio) en las diferentes edades además de la participación de radicales libres.

Un radical libre es cualquier molécula que contiene uno o más electrones no apareados.<sup>3</sup> En las células aeróbicas existen diversas vías que conducen a la producción de radicales libres derivados del oxígeno. Las fuentes principales son las enzimas asociadas al metabolismo del ácido araquidónico lipoxigenasa y la citocromo P-450. La presencia y ubicuidad de enzimas (superóxido dismutasa, catalasa y peroxidasas) que eliminan productos secundarios de la vía univalente en las células aeróbicas sugieren que los aniones superóxidos y el peróxido de hidrógeno son los causantes del daño endotelial.

El daño aórtico muestra gran variabilidad en la expresión clínica y la causa en la gran mayoría es desconocida, sin embargo los efectos observados en gente en edad productiva son de mal pronóstico. En el daño aórtico relacionado con la alteración en el polimorfismo de algunos genes específicos como lo es en el síndrome de Marfán, se ha encontrado que la evolución y la historia natural de la enfermedad sin atención oportuna conllevan a una muerte segura, esto es similar a otros casos con lesión aortica en donde la etiología es probablemente adquirida.

Para estudiar todos estos conceptos, tenemos la oportunidad de adquirir el tejido dañado, mediante la cirugía, misma que se requiere en la etapa avanzada del padecimiento. La terapia Intervencionista ya sea quirúrgica o endovascular ha mejorado el pronóstico de estos pacientes.

## **TRATAMIENTO EN LA DISECCIÓN AORTICA**

Las metas de la cirugía en la disección aortica tipo A son prevenir o tratar una catástrofe aórtica, restaurar el flujo sanguíneo a través de la luz verdadera. Entendemos

por catástrofe aórtica la ruptura al pericardio o espacio pleural, disección y oclusión de los ostia coronaria, progresión a la insuficiencia valvular aórtica.

La sola presencia de disección en la aorta ascendente es una indicación para el tratamiento quirúrgico en todos los pacientes a pesar del alto riesgo. Es difícil determinar cuáles pacientes son los de alto riesgo y que factores adicionales afectarán el algoritmo de tratamiento. La edad por sí sola no es una contraindicación absoluta para operar, sin embargo, se debe tomar en cuenta debido al mal pronóstico que presentan los pacientes mayores de 80 años llevados a cirugía. El estado neurológico al momento del diagnóstico puede influir en la decisión de operar, si se presenta obnubilación o comatoso no mejorará con la cirugía y complicaciones como evento vascular cerebral o paraplejia no son contraindicaciones para la cirugía. La extensión del trombo en la luz falsa no es una contraindicación y se debe pensar siempre la latencia de una catástrofe aórtica. De igual manera, los pacientes con disección subaguda tipo A referidos o que se presentan hasta 2 semanas después del evento requieren de cirugía<sup>13</sup>.

Tipo de disección	Indicación de cirugía
<b>Aguda</b>	
<b>Tipo A</b>	Presencia
<b>Tipo B</b>	Falla en el manejo médico (persistencia o recurrencia del dolor, hipertensión refractaria) Expansión del diámetro aórtico Disección progresiva Inminencia de ruptura Ruptura Mala perfusión
<b>Crónica</b>	Inminencia de ruptura Ruptura Síntomas relacionados con la disección (falla cardíaca congestiva, angina, insuficiencia aórtica, evento vascular cerebral, dolor) Mala perfusión Aneurisma $\geq 5.5$ cm (tipo A) $\geq 6.5$ cm (tipo B) Dilatación aórtica $> 1$ cm/año

Tabla 1 Indicaciones de Intervención en disección aórtica aguda y crónica



## TRATAMIENTO QUIRURGICO

Manejo anestésico con narcóticos y agentes inhalados para el mantenimiento. Intubación de un solo lumen endotraqueal para procedimiento de abordaje por esternotomía, y bi-lumen que son útiles en abordaje de toracotomía izquierda. Monitorización de presión arterial invasiva en varios sitios dependiendo del procedimiento, catéter venoso central, una o dos líneas radiales y una femoral para evaluar la perfusión de la mitad superior e inferior del cuerpo, catéter de flotación pulmonar, monitorización de la temperatura esofágica y vesical o rectal.

Se realiza aseo y antisepsia de la piel incluyendo regiones axilares y femorales por probabilidad de accesos para la canulación. La monitorización neurológica está disponible pero su utilidad aun es controversial aun en casos electivos<sup>14</sup>. Potenciales evocados cerebrales y medulares pueden identificar lesión neuronal antes de que esta sea irreversible, quienes se oponen a dicha monitorización argumentan que la curva de aprendizaje es larga y que cuando la monitorización detecta cambio la lesión neuronal ya ha ocurrido<sup>15</sup>. La manipulación de la aorta ascendente y del arco puede afectar la perfusión cerebral. En estos casos, el estudio doppler transcraneal o la espectroscopia cercana a infrarrojo son utilizados<sup>16</sup>. Estos son capaces de identificar cánulas mal colocadas o documentar la necesidad de perfusión retrógrada. Sin embargo el flujo bajo basal cerebral durante la perfusión, así como el engrosamiento de los huesos temporales pueden afectar la utilización del doppler. La monitorización neurológica es una nueva tecnología que es operador dependiente pero probablemente útil en manos experimentadas<sup>17</sup>.

## **Hemostasia**

La reparación abierta de la disección aórtica se asocia comúnmente con una pérdida sanguínea significativa por la debilidad de los tejidos, coagulopatía por sangrado y la hipotermia. Preservación estricta de hemoderivados es un aspecto importante de la cirugía. Al menos se debe contar con un recuperador celular (cell saver), concentrados eritrocitarios, plaquetas, plasma fresco congelado en sala de operaciones.

La coagulopatía como resultado del estado preoperatorio del paciente, el bypass cardiopulmonar, la hipotermia, paro circulatorio contribuye a la pérdida sanguínea. Los agentes antifibrinolíticos se pueden usar como adyuvantes en el manejo del sangrado. Los adhesivos biológicos de fibrina y materiales hemostáticos tópicos son de utilidad en el manejo de la coagulopatía.

## **Bypass cardiopulmonar**

La canulación para la disección tipo A requiere de una amplia valoración anatómica de la propia disección así como del plan de reparación. El punto crucial es proveer un adecuado flujo arterial a través de la luz verdadera y perfundir todos los órganos. En algunas ocasiones se requieren de canulaciones múltiples para perfundir adecuadamente todo el cuerpo.

La canulación venosa permanece igual, a través de vasos femorales o del atrio derecho, en caso de requerir apertura de cavidades cardiacas derechas por procedimientos agregados, tales como corrección de defectos interatriales o afección de

la válvula tricúspide, se deberán canular las venas cavas para tener un adecuado retorno venoso. Se coloca una cánula para aspirar las cavidades izquierdas, usualmente a través de la vena pulmonar superior derecha, raramente a través del ápex del ventrículo izquierdo. La solución de cardioplejia se administra de manera retrógrada a través del seno venoso coronario o bien directamente a través de los ostia de las coronarias con una cánula de Spencer, en nuestro centro preferimos el uso de Custodiol ®, sin embargo esta solución no está aprobada para su uso en cirugía cardiaca en los Estado Unidos por la FDA (Food and Drug Administration) por lo que se utiliza cardioplejia sanguínea o bien Plegisol®.

Muchos prefieren la reparación solamente de la aorta ascendente. Se recomienda la guía ecocardiográfica de la canulación para garantizar la perfusión a través de la luz verdadera, se puede utilizarla técnica de Seldinger para la canulación aórtica. Se debe evitar la canulación aortica directa en sitios donde se evidencia hematoma de la pared de la arteria. Se ha descrito una maniobra de salvamento al canular a través del ápex la aorta, garantizando mediante el paso a través de la válvula aórtica a la luz verdadera, sin embargo en nuestra experiencia la canulación femoral es segura y eficaz<sup>18</sup>.

Si se prefiere reparar el arco aórtico se deberá garantizar la perfusión cerebral mediante la canulación del tronco braquiocefálico y la carótida común izquierda, en algunos casos se prefiere la canulación axilar mediante la colocación de un injerto de material sintético como Goretex®. Si existe afección de los troncos supraaórticos, la canulación de dichos vasos puede resultar insatisfactoria<sup>19</sup>.

## Protección cerebral

La protección cerebral se provee con la hipotermia y agentes neuroprotectores. Se deben alcanzar las metas de protección, ya sea la temperatura ideal o el silencio del electroencefalograma. La temperatura varía de 14 a 32°C. La tolerancia cerebral a la isquemia mejora con temperaturas más bajas. Descender la temperatura corporal a menos de 14°C resulta en una lesión cerebral no isquémica y no se recomienda. La protección neurológica con el paro circulatorio puede ser buena especialmente para periodos cortos de hasta 20 minutos<sup>20</sup>.

La perfusión cerebral continua durante el paro circulatorio es una alternativa para la protección cerebral, sobre todo cuando se pasan los 20 minutos de arresto circulatorio. Esta puede ser retrógrada o anterógrada. La técnica retrógrada depende de la canulación venosa, si es bi-caval el flujo se hace por la cánula de la cava superior colocando un torniquete proximal, con una presión de perfusión de 15 a 25 mmHg<sup>21</sup>.

La perfusión cerebral arterial selectiva se ha convertido en una alternativa eficaz una vez abierta la aorta ascendente y pinzado el arco aórtico, a través de la canulación del tronco braquiocefálico, carótida común izquierda y subclavia izquierda con presión de perfusión de 50 a 70mmHg.

Se aplican principios básicos durante el enfriamiento y el bypass, donde gradientes de 10°C entre la perfusión y el paciente son necesarios. Se coloca hielo de manera tópica en la cabeza del paciente y para asegurar la máxima protección la meta de temperatura

se debe mantener por 5 minutos antes de iniciar el recalentamiento corporal. De igual manera el cuerpo debe ser perfundido con la mínima temperatura por 5 minutos antes de ascender la temperatura. Un recalentamiento prematuro aumenta el riesgo de lesión neurológica. Se deben alcanzar los 37°C con un gradiente máximo de 10°C paciente-perfusión para poder retirar el bypass cardiopulmonar.

Se cree que los agentes farmacológicos disminuyen la tasa metabólica reduciendo la lesión neuronal. Aunque la metilprednisolona continua siendo usada en estos casos, la administración de barbitúricos se ha reducido durante el enfriamiento por no mostrar buenos resultados. Si se usa esteroide debe ser temprano ya que requieren su incorporación al núcleo celular. Se puede administrar lidocaína y magnesio antes del periodo de paro circulatorio para estabilizar la membrana celular. Diuréticos de asa y manitol se pueden administrar para iniciar la diuresis y promover la remoción de radicales libres después del paro circulatorio.

## **TÉCNICA OPERATORIA**

El abordaje preferido para tratar la aorta ascendente y el arco aórtico es la esternotomía media. Esta se puede ampliar con una cervicotomía, incisión supraclavicular, toracotomía para mejorar la exposición y acceder al tronco braquiocefálico y a la aorta descendente. Cuando se disecciona la aorta descendente es importante proteger el nervio vago y su rama recurrente, así como el nervio frénico. Para realizar la anastomosis del arco o aorta ascendente, se inicia pinzando la aorta supracoronaria y se administra solución de cardioplejia anterógrada y/o retrograda. Se

incide la aorta proximal al pinzamiento. Se realiza la evaluación y manejo de la válvula aórtica mientras continúa descendiendo la temperatura.

Si la válvula es insuficiente se puede realizar la preservación de la misma utilizando la técnica de Tirone David con la resuspensión de la misma, acoplándola a un tubo sintético, técnica que describiremos más adelante, se prefiere dicha técnica para evitar la implantación de prótesis valvular. En caso de no ser posible resuspender la válvula, se realizara el cambio valvular por una prótesis, prefiriéndose en la actualidad la prótesis biológica por proveer una mejor calidad de vida, sin embargo en pacientes de corta edad, con una expectativa de vida mayor a los 20 años, puede utilizarse una prótesis mecánica que presentara un deterioro estructural posterior ese periodo de tiempo, en el cual los estudios a largo plazo para prótesis biológicas de pericardio bovino o porcino, presentan deterioro estructural con disfunción.

Si la disección afecta a la válvula y la raíz aortica se prefiere realizar el remplazo o resuspensión valvular con reimplante de las arterias coronarias al injerto aórtico con la técnica descrita por los doctores Hugh Bentall y Antony DeBono en 1968<sup>22</sup>, con la modificación posterior del doctor Kouchoukos para el reimplante en plato de las arterias coronarias.

Si la disección no involucra la válvula se realiza el corte transversal aórtico distal a la unión sinotubular. Si la disección afecta la unión sinotubular, se repara con la anastomosis del injerto a la misma, se recomienda reforzar la anastomosis con dos bandas de teflón, en nuestro centro también preferimos esta técnica que confiere

resistencia a la tensión de la anastomosis y provee un efecto hemostático a la misma. Se realiza la anastomosis con sutura de polipropileno con calibre 3-0 ó 4-0. El doctor Hazim J. Safi, en el Hospital Herman en Houston Texas utiliza y propone la técnica de suturas simples reforzadas con teflón a diferencia de la que coloca las dos bandas y ha demostrado adecuados resultados también. Refiere tener menos riesgo de estenosis aortica<sup>23</sup>.

Cuando se alcanzan los 18 a 20°C se puede parar la circulación por un periodo breve. Se utiliza la perfusión cerebral selectiva, retrograda o anterógrada. Se libera el pinzamiento aórtico y se inspecciona la íntima de la aorta distal para repararla en caso necesario. Si la íntima está intacta se realiza la anastomosis y se canula el injerto para sacar el aire de la aorta se reinicia el bypass y se comienza el recalentamiento corporal. Si la íntima está afectada, se realiza la reconstrucción del hemiarco o del arco aórtico.(Ver fig.1)

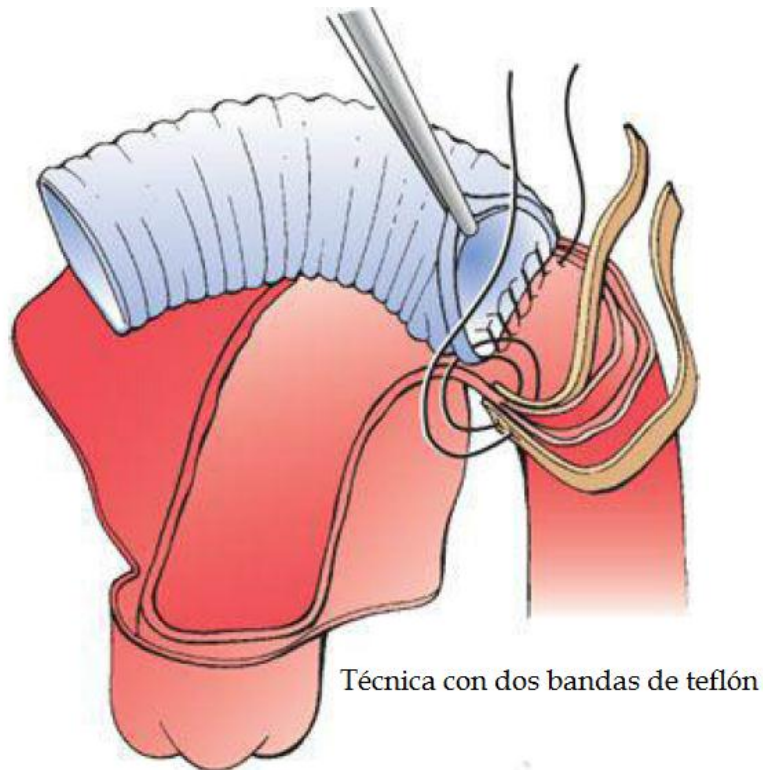
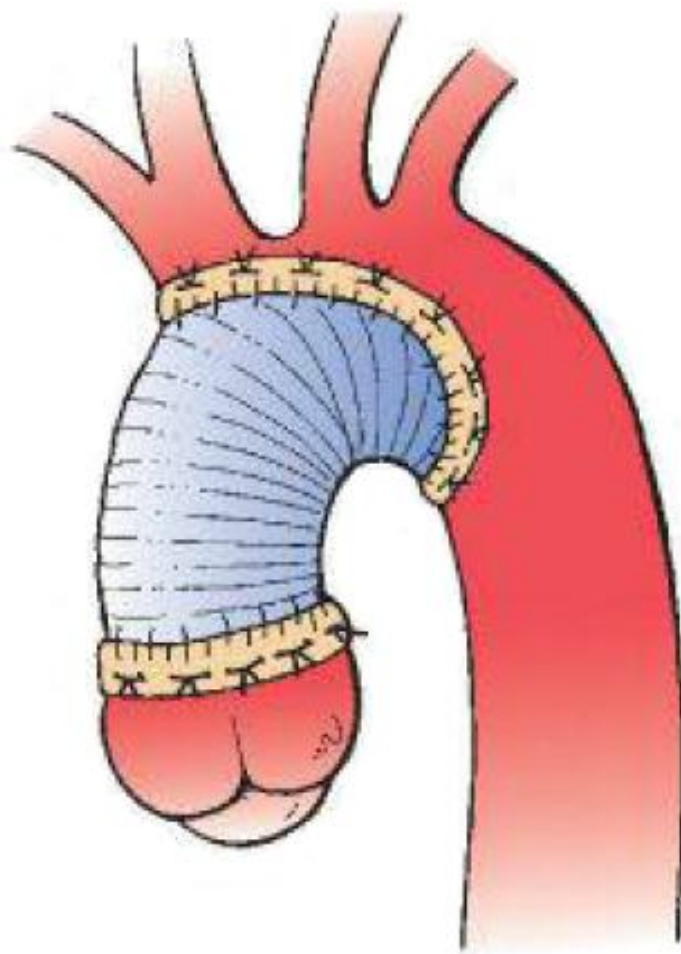


Figura 1

Si la aorta ascendente no puede ser pinzada se deberá llevar a hipotermia profunda y paro circulatorio. En este caso se debe realizar la reconstrucción del arco distal primero y posteriormente pinzar proximalmente y reiniciar el bypass y el calentamiento. La perfusión anterógrada previene deterioro neurológico y es mejor que la perfusión retrógrada. Se deberá descomprimir las cavidades izquierdas para evitar la distensión y lesión miocárdica irreversible. (Ver fig. 2)



Sustitución de aorta ascendente  
y arco aórtico

Figura 2



Cuando se finaliza la anastomosis distal, y habiendo canulado por vía femoral, se *debe* recanular la aorta ascendente o el injerto, y de esta manera al despinzamiento aórtico se obtiene una perfusión fisiológica y hemodinámicamente anterógrada útil para prevenir la disección retrograda, encontrando resultados favorables dentro de nuestro estudio.

La disección aislada del arco aórtico es raramente reportada, más aun manejada, en textos internacionales se maneja como una tipo A pero se ha clasificado y es comúnmente visualizada en los pacientes sometidos a procedimientos endovasculares. (Ver fig. 3) El tratamiento quirúrgico de los vasos supra aórticos depende de la integridad de la íntima. (Ver fig 4)

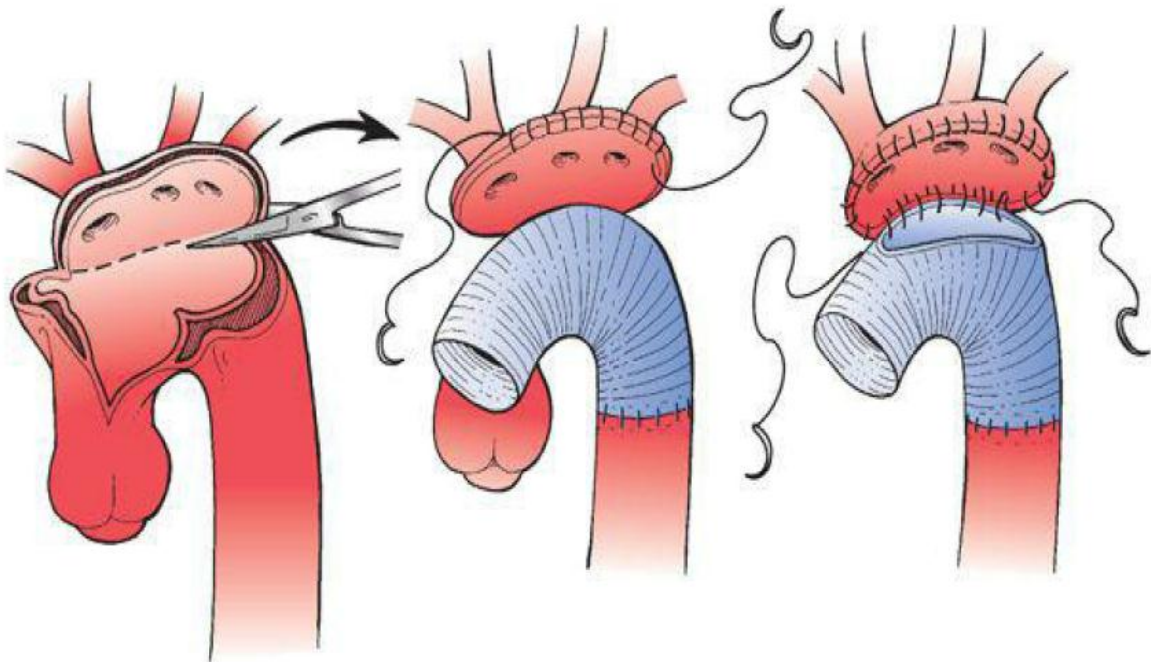


Figura 3. Sustitución de arco aórtico y aorta descendente

La disección aguda tipo A con insuficiencia aórtica se presenta en el 75% de los casos, pero en los centros de referencia se ha adoptado la técnica de preservación valvular en 85% de los casos. La debilidad de las comisuras ha sido la principal causa de la insuficiencia, por lo que reparaciones conservadoras han sido suficientes para manejar este tipo de padecimientos<sup>23</sup>.

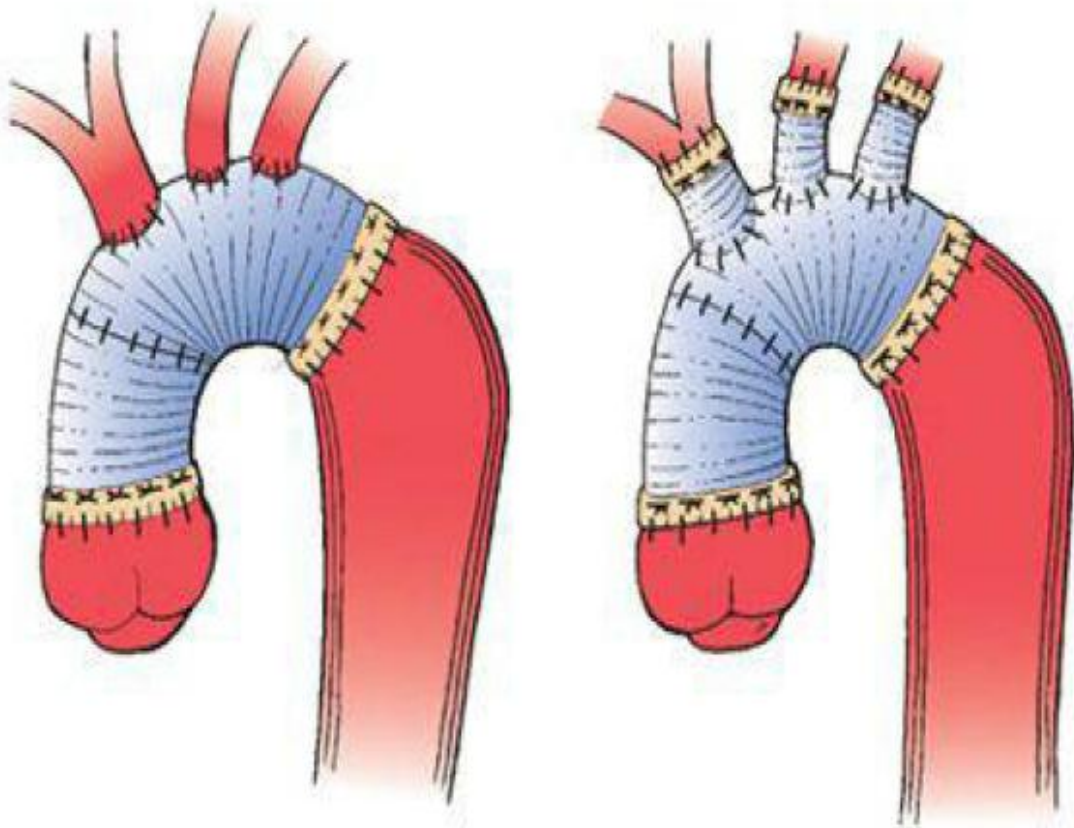


Figura 4. Sustitución de aorta ascendente y revascularización de troncos supra aórticos

La íntima del ostium de las arterias coronarias, usualmente esta respetada. Reparar la unión sinotubular y la aorta ascendente es suficiente par proveer la restauración del flujo sanguíneo. La disrrupción de la íntima coronaria se puede reparar con prolene 5-0 o 6-0, si se encuentra disecado circunferencialmente se realiza la resección de los mismos en botón y se reanastomosa al injerto con prolene 5-0, en caso de no poder acercar las coronarias al injerto, nosotros recomendamos el uso de la técnica de Cabrol que consiste en anastomosar un tubo de 8mm, técnica descrita por el doctor Cabrol. La revascularización coronaria solo se realiza si no de puede resear el ostium de la coronaria. (Ver fig 5)

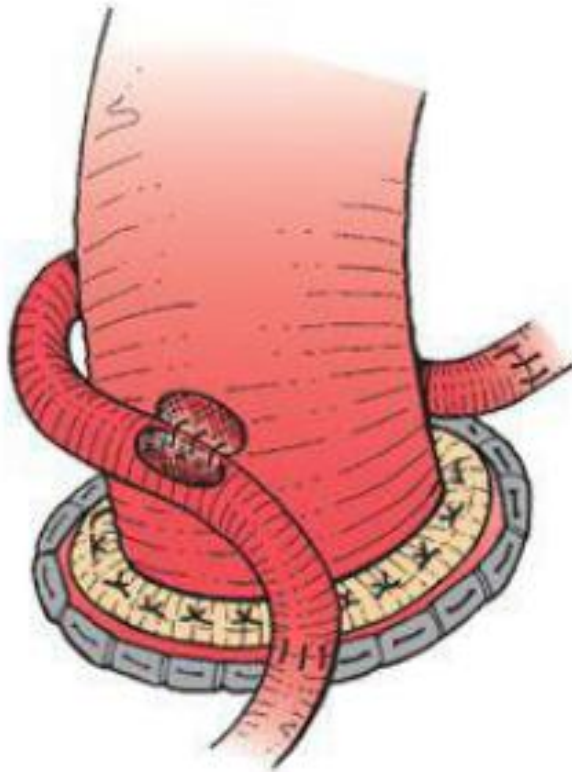


Figura 5. Técnica de Cabrol

En la disección aguda tipo A se presenta insuficiencia valvular aórtica en el 75% de los pacientes. La preservación de la válvula aórtica es factible hasta en un 85% de los casos. El mecanismo de la insuficiencia es la pérdida de soporte en las comisuras de las valvas. Estas se reparan usando prolene reforzado con teflón para resuspender las comisuras en la unión sinotubular<sup>24</sup>. Esta técnica debe ser evaluada de manera intraoperatoria con un ecocardiograma transesofágico, debiendo quedar no mas de una insuficiencia ligera. (Ver fig 6)

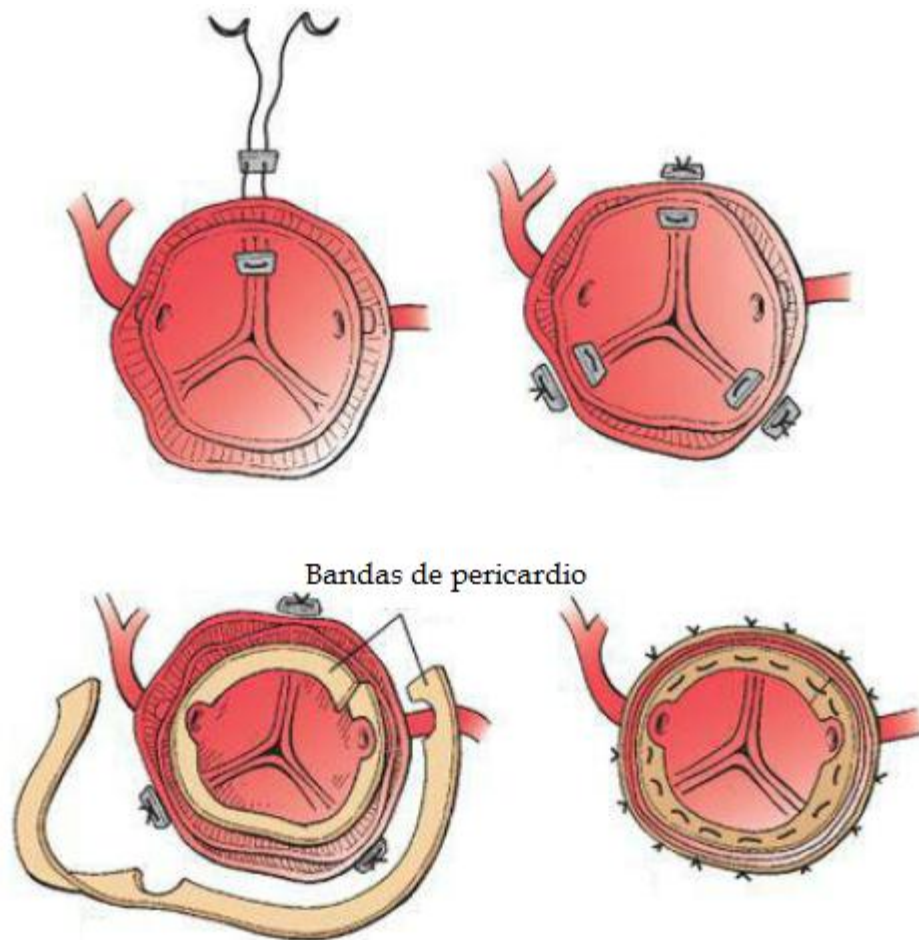
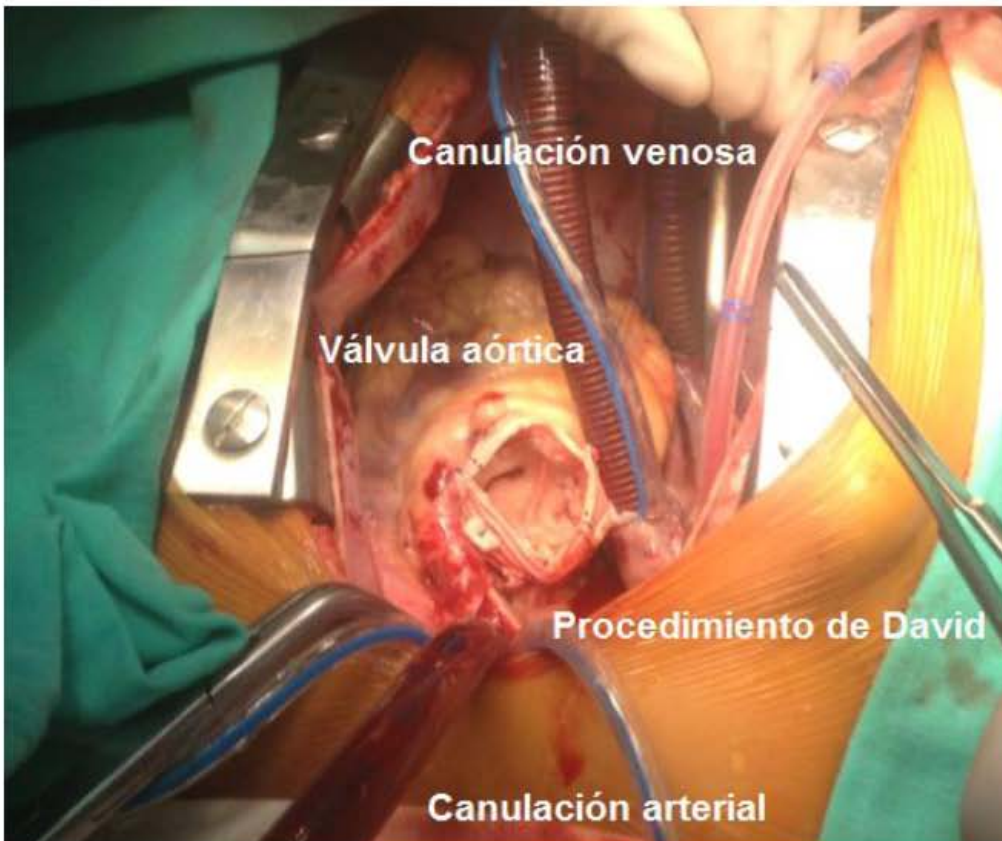
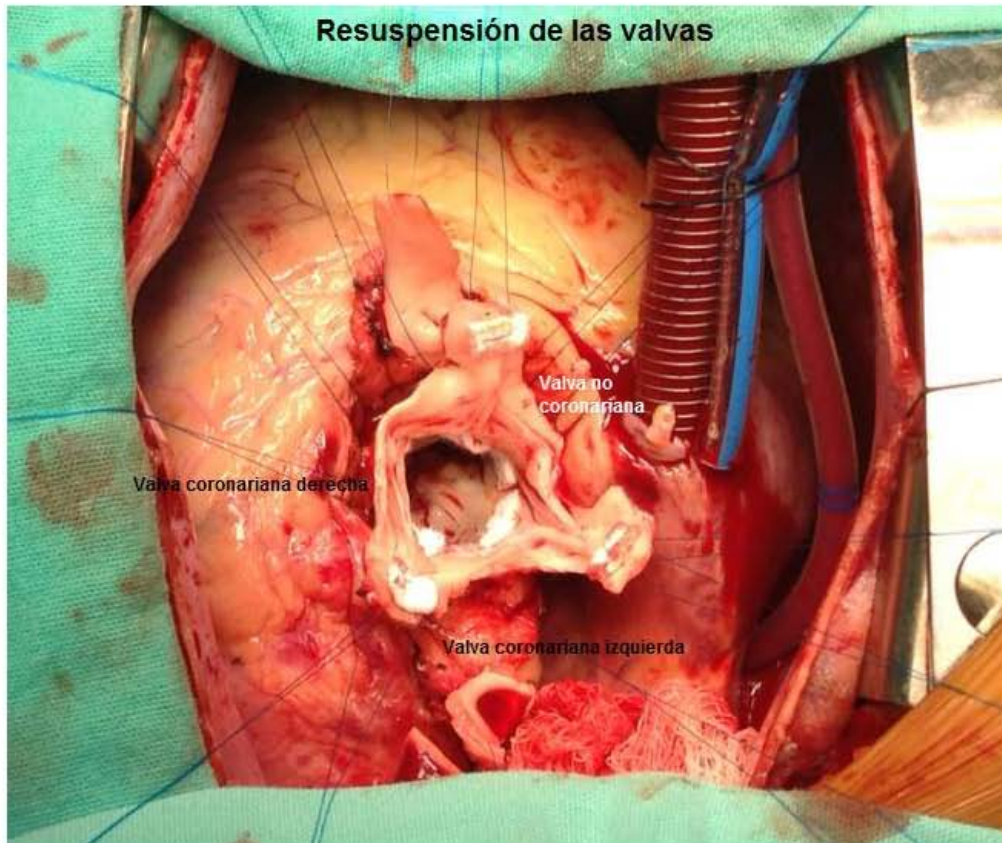
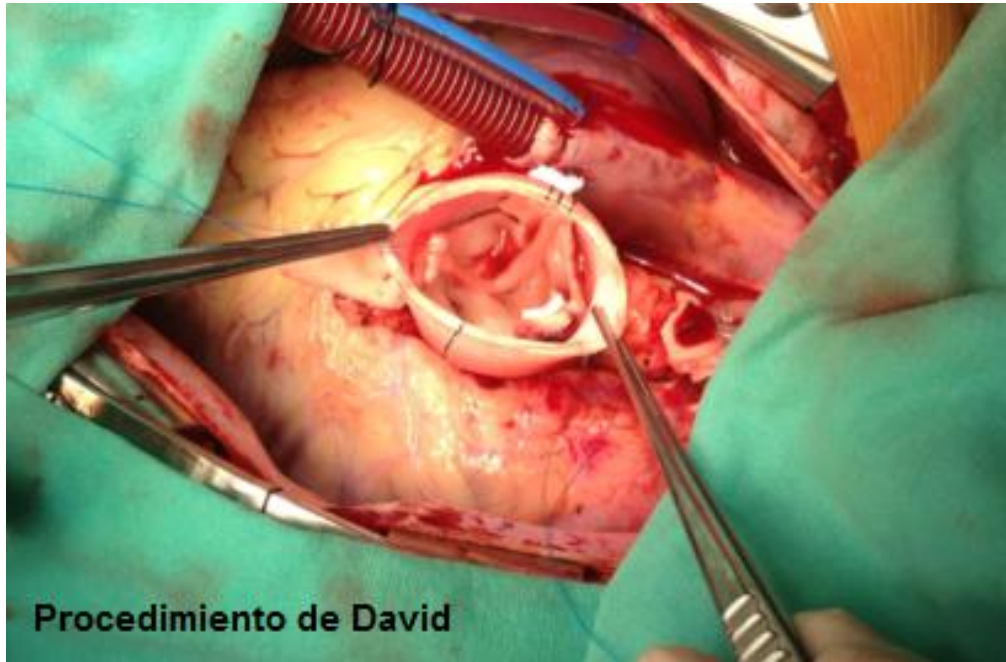


Figura 6. Resuspensión valvular de Tirone David





**Procedimiento de David**

Si la válvula no puede resuspenderse, se debe hacer el cambio valvular aórtico por una prótesis con suturas reforzadas con teflón. (Ver fig 7). Las coronarias previamente resecadas son reimplantadas al injerto aórtico. (Ver fig 8)

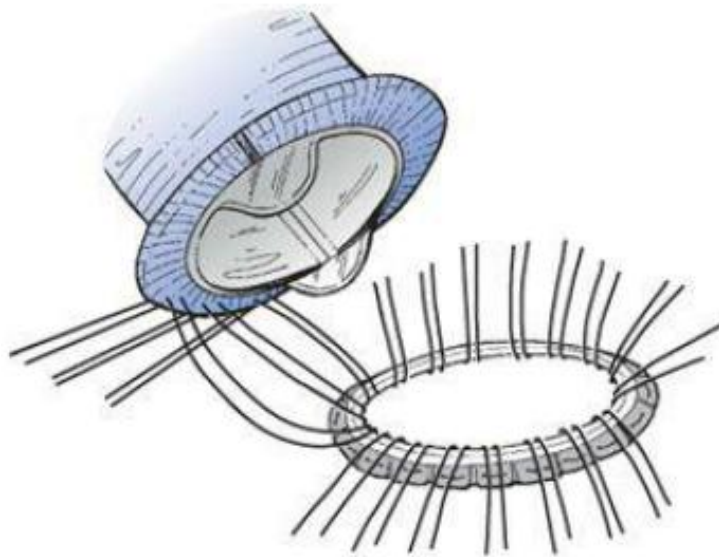


Figura 7. Cambio valvular e injerto aortico

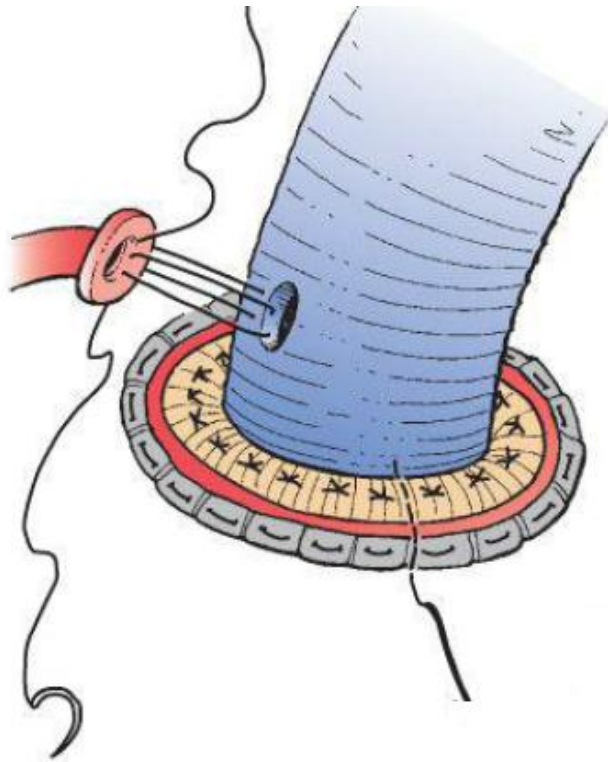


Figura 8. Reimplante de arteria coronaria en botón

## MANEJO POSTOPERATORIO

Monitorización invasiva que evalúe el estado de perfusión de todos los órganos al mantener una presión arterial entre 90 y 100 mmHg. El control adecuado de la tensión arterial se inicia con una adecuada analgesia y sedación, sin embargo se debe tratar de extubar de manera temprana, evitando así severas complicaciones, por lo que la sedación se deberá discontinuar una vez que se descarte el riesgo de reintervención. La coagulopatía es manejada con hemoderivados, agentes antifibrinolíticos como el ácido epsilon aminocaproico, manteniendo una adecuada temperatura corporal. Se evalúa el hematocrito, plaquetas, estudios especiales de coagulación, tromboelastografía, electrolitos séricos, gasometría arterial y venosa, medición de gasto e índice cardíaco,

perfil hemodinámico. Se realiza electrocardiograma, radiografía de tórax. Una exploración física minuciosa, tratando de identificar datos de mala perfusión.

### **Manejo a largo plazo**

Sobrevivir al manejo quirúrgico de una disección aguda representa el inicio de un manejo médico meticuloso de por vida. Se estima que solo el 10% de los pacientes operados de una disección tipo A presentan obliteración del lumen falso. La historia natural de la enfermedad involucra la dilatación y potencial ruptura de la aorta distal disecada. Siendo esta la primera causa de muerte tardía en pacientes postoperados. Un manejo antihipertensivo estricto. Los resultados de una resuspensión valvular aórtica, han mostrado una suficiencia a 10 años de 80 a 90% y debe ser evaluada con ecocardiografía.

Angiotomografía y resonancia magnética de seguimiento son útiles para evaluar el diámetro de los diferentes segmentos aórticos, el ecocardiograma y la resonancia magnética es útil en pacientes con insuficiencia renal o aquellos que solo requieran evaluación de la aorta abdominal<sup>24</sup>.

### **RESULTADOS**

Se reportó hasta un 40% de mortalidad operatoria en la disección aguda tipo A hasta 1965. Las mejoras en el manejo postquirúrgico, el reconocimiento temprano de la disección y las nuevas modalidades de imágenes, el desarrollo de nuevos injertos vasculares, agentes hemostáticos y los adelantos en los métodos de perfusión y



derivación cardiopulmonar han permitido disminuir la mortalidad que va de 10 a 30% dependiendo los centros hospitalarios.

El Registro Internacional de Disección Aortica Aguda (IRAD por sus siglas en inglés) reportó que de 526 pacientes con disección aguda tipo A y tratados quirúrgicamente en 18 centros de tercer nivel, se realizaron sustitución de aorta ascendente en 92%, raíz aórtica en 32%, arco parcial 23%, arco completo 12%, aorta descendente 4%. Una mortalidad de 25%, 31% para pacientes hemodinamicamente inestables y 17 en los estables. Las causas de muerte fueron ruptura aórtica 33%, complicaciones neurológicas 14%, isquemia visceral 12%, tamponade 3% y otras causas 42%<sup>25</sup>.

La edad no es una contraindicación absoluta para el tratamiento quirúrgico, aunque la mortalidad se eleva con la edad, en estudios retrospectivos se ha observado un incremento de hasta 50% en la mortalidad de pacientes mayores de 75 años. La supervivencia a largo plazo es de 71 a 89% a 5 años y de 54 a 66% a 10 años<sup>26</sup>.

## **MANEJO QUIRÚRGICO DE LA DISECCION AORTICA AGUDA TIPO B**

El manejo está encaminado a prevenir las complicaciones que ponen en peligro la vida<sup>27,28</sup>. Se indica en pacientes con dolor persistente o recurrente, hipertensión medicamente no controlable, expansión rápida del diámetro, progreso de la disección, inminencia de ruptura o ruptura aórtica, mala perfusión renal, intestinal o de extremidades.

## MANEJO ENDOVASCULAR

Dados los pobres resultados del abordaje quirúrgico, el manejo endovascular tiene un gran auge en la disección aguda tipo B. Consiste en la colocación de endoprótesis en aorta torácica, fenestrar el flap de disección, colocación de stents en vasos afectados para manejar la mala perfusión. Las metas consisten en restablecer el flujo por la luz verdadera, para esto usualmente es necesario cubrir el sitio de lesión inicial, especialmente si este se encuentra en la aorta descendente proximal<sup>29</sup>. Obliterar la luz falsa es otra meta que mejora el pronóstico pero no siempre es posible. En nuestro medio, una limitante real es el elevado costo de los dispositivos, la necesidad de utilizar dos o mas de estos, lo cual eleva los costos de atención y riesgo de complicaciones<sup>30</sup>.

## TÉCNICA QUIRÚRGICA

Después de una preparación preoperatoria similar al paciente con una disección aguda tipo A, el paciente se coloca en decubito lateral derecho. (Ver fig 9)

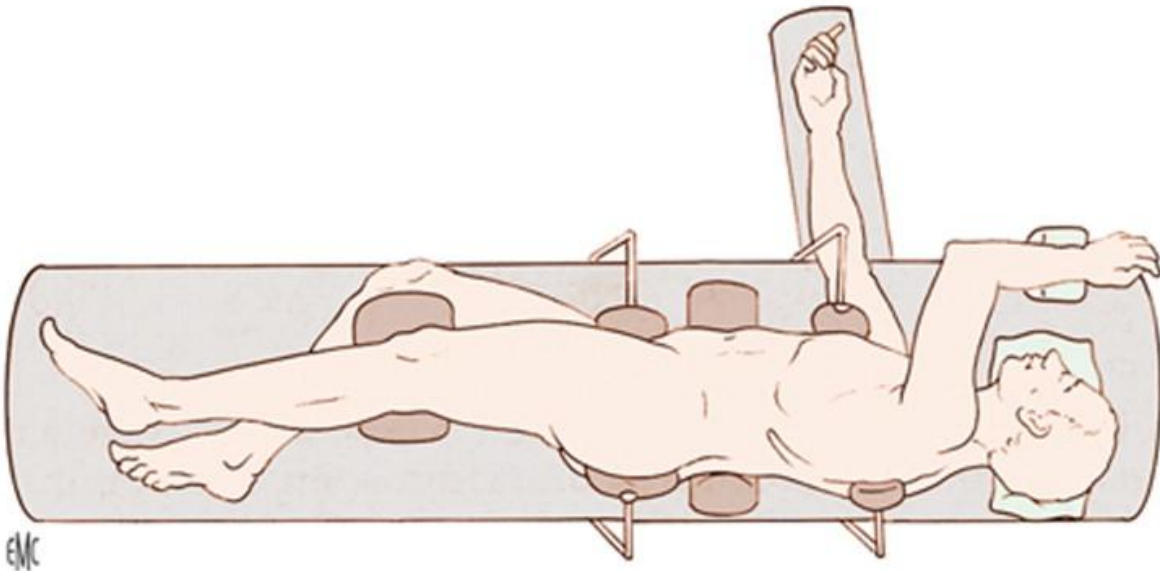


Figura 9. Posición decubito lateral derecho

Se realiza una toracotomía postero lateral en el 4º espacio intercostal, de ser necesario se resecan los arcos costales 5º y 6º para mejorar la exposición, en caso de malperfusión abdominal entonces el abordaje óptimo es toracoabdominal y este puede ser retroperitoneal o transperitoneal. El hemidiafragma izquierdo se secciona de manera radial. El manejo quirúrgico ideal de la disección tipo B consiste en reemplazar lo menos que se pueda la aorta descendente. Raramente involucra el tercio proximal de la aorta descendente. De esta manera se garantiza la perfusión de arterias intercostales que perfunden la medula espinal con lo que el riesgo de paraplejia disminuye<sup>31</sup>.

Aunque algunos grupos preferimos el remplazo de toda la aorta con anastomosis en plato para revascularizar las arterias intercostales, punto que aun esta en controversia. Se disecciona proximal a la carótida comun izquierda, respetando el nervio frénico y el vago con su rama recurrente. Se circundan los troncos supraaorticos, carotida común izquierda y arteria subclavia. Debemos dejar libre el espacio entre estas dos ramas en el arco aortico para permitir el pinzamiento aórtico. Se disecciona entonces la aorta descendente y las intercostales del segmento a reseccionar.

Actualmente se prefiere colocar un bypass izquierdo para dar soporte ventricular mientras se realiza el pinzamiento aórtico, se administran 100 UI/Kg de heparina no fraccionada y el bypass se instala con una cánula a través de la vena pulmonar inferior izquierda y la canulación arterial mediante la canulación directa de la aorta distal o la arteria femoral. Se debe asegurar que la perfusión distal este correctamente posicionada en la luz verdadera. Se inicia el bypass con un flujo entre 1 y 2 L/min. Se debe mantener una presión entre 100 y 140mmHg radial, mientras se lleva a cabo el pinzamiento aórtico

y en este momento la presión femoral deberá estar alrededor de los 60mmHg<sup>32</sup>. Se incide la aorta longitudinalmente se ligan las arterias intercostales, se secciona el segmento de aorta afectado y se inicia la anastomosis proximal con el injerto utilizando una sutura de polipropileno 3-0, reforzándose con cintas teflón. El tamaño del injerto debe estar en relación a la aorta distal y el segmento proximal del injerto se secciona de manera biselada para ajustar al diámetro aórtico.

Si la intima de la subclavia se encuentra afectada se deberá revascularizar con un injerto de Dacron 6 a 8mm, una vez concluidas las anastomosis proximales, se despinza y reposiciona el pinzamiento sobre el injerto, perfundiendo de este modo a la subclavia y pudiendo verificarse la hemostasia e integridad de la anastomosis. Se completa entonces la anastomosis distal, se libera el pinzamiento y se finaliza el bypass izquierdo.

La ruptura de la aorta descendente antes o durante la cirugía es una catástrofe que usualmente conduce a la muerte. Se requiere la canulación femoral venosa y arterial urgente, iniciar bypass cardiopulmonar y llevar a hipotermia profunda y paro circulatorio. Se requiere de un drenaje venoso asistido y en algunos casos se debe canular la arteria pulmonar para dar drenaje al ventrículo derecho. Se canula la vena pulmonar inferior izquierda para aspirar las cavidades izquierdas cardiacas una vez que el corazón fibrila, se coloca una canula de aspiración directa a través del ápex del ventrículo izquierdo.

Cuando se alcanza una temperatura esofágica de 15°C se ocluye la aspiración ventricular y se lleva a cabo el paro circulatorio. En posición de trendelenburg se realiza la reparación aórtica. Se pinza distalmente para disminuir la pérdida sanguínea, una vez

que se completa la anastomosis proximal se pinza el injerto y se reinicia el bypass cardioplumonar.

Con esta corrección se corrige la mala perfusión y si aun con esto hay datos de hipoperfusión, se deberar realizar una fenestración quirurgica o percutanea para comunicar la luz verdadera con la falsa mediante laparotomia, y si hay datos de mala perfusión de miembros pélvicos se recomienda la fenestración percutanea. (Ver fig 10)

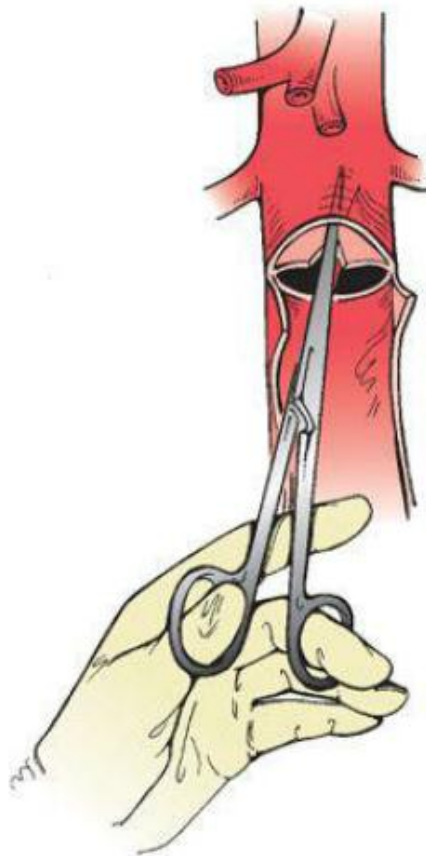


Figura 10. Fenestración quirurgica de la luz falsa

## **RESULTADOS**

El manejo medico continua siendo el punto mas importante para la disección tipo B aguda, siendo efectivo de un 68 a 85% de los pacientes dandoles una sobrevida a 30 días de 89 a 93%<sup>33,34</sup>. En el registro internacional hasta el 78% de los pacientes sobreviven 3 años con manejo médico<sup>35</sup>. Los factores predictores de mortalidad tardía son el género femenino, historia previa de aneurisma, aterosclerosis, falla renal, derrame pleural, hipotensión y choque. Los estudios en los que se compara el tratamiento médico con el manejo endovascular no se ha demostrado una diferencia significativa. Con una sobrevida a 2 años de 96% con manejo médico y 89% con manejo endovascular<sup>36</sup>.

Aproximadamente 20 % de los pacientes que se presentan con complicaciones tiene indicación quirúrgica<sup>33</sup>. La mortalidad de este procedimiento ha disminuido de 50% a 13 % en las ultimas 5 décadas. Aun así el riesgo quirúrgico ha promovido la utilización de mas dispositivos endovasculares para tratar la disección tipo B<sup>37</sup>.

## **TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA DISECCION AORTICA CRONICA TIPO A**

Para el manejo de la disección tipo A crónica se utilizan las mismas técnicas descritas para la disección aguda. Y esta depende del grado o nivel de afección de la aorta, el estado de la valvula aortica, raíz aórtica y la extensión diastal al arco y troncos supraaorticos. En la disección crónica, usualmente la valvula aórtica se presenta insuficiente, con degeneración de su anatomia, lo que complica su preservación, optandose por la sustitución valvular<sup>38</sup>. Si se puede realizar la preservación valvular, se conocen varios métodos. Una de estas se realiza reimplantando las comisuras en el injerto vascular y este fijandolo al tracto de salida del ventrículo izquierdo. Otra técnica

requiere la resección de los senos de Valsalva preservando 5mm de aorta circunferencial alrededor de las valvas, se forman las concavidades en el injerto para colocar los senos preservados para resuspender las comisuras y remodelar la raíz aórtica<sup>39</sup>. Tirone David en Toronto con su técnica de resuspensión aórtica prefiere el uso de suturas con teflón para reforzar el anillo aórtico y así prevenir su dilatación posterior llevando a insuficiencia aórtica. Reporta resultados positivos de dicha técnica de un 97 a 99% a 5 años libre de insuficiencia valvular<sup>40</sup>.

El manejo del segmento distal aórtico es controversial. Cerrar el falso lumen para evitar el flujo a través de este o bien, mantener el flujo por los dos lúmenes y seccionando el flap del falso lumen, son las opciones. El flujo retrogrado en aquellos que se cierra el lumen falso continúa permeable hasta en el 50% de los casos. Hay una hipótesis acerca de la emergencia de ramas que emergen únicamente del lumen falso que al ocluir la luz falsa quedan sin flujo<sup>41</sup>. En nuestro servicio, *Herrera et al.* opta por una canulación arterial por vía femoral para establecer el bypass cardiopulmonar, se lleva a cabo el manejo de la aorta proximal y la distal ocluyendo la luz falsa y con apertura de su flap, colocamos jaretas de polipropileno 3-0 en el injerto aórtico y previo al despinzamiento aórtico, y se instala una extensión de la línea arterial para recanulación central, se realiza el despinzamiento aórtico asegurando así un flujo anterogrado aórtico que evita un aumento en la tensión de la anastomosis distal por flujo retrógrado, con lo cual también se perfunde los troncos supraaórticos en una manera más fisiológica, lo anterior se desarrolla a partir del hallazgo del aumento de presión en el sitio de anastomosis distal por flujo de reentrada en sitios de fenestraciones de la luz falsa, causando aumento en la tensión de la anastomosis y falta de flujo a troncos supraaórticos.

Si se extiende mas allá de los troncos supraórticos la lesión, se deberá reparar inicialmente hasta el arco aórtico y posterior a 6 semanas por toracotomía izquierda se realiza una reparación del tipo trompa de elefante. La cual fue descrita por Borst con buenos resultados. Con una mortalidad de 6.2% sin lesiones neurologicas en las series pequeñas. En nuestro centro la mortalidad es del 4.2% en los últimos 10 años, con la tecnica antes descrita<sup>42</sup>.

## **TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA DISECCIÓN AORTICA CRONICA TIPO B**

### **TERAPIA ENDOVASCULAR**

La terapia endovascular recientemente se utilizado para el manejo de la disección aortica aguda tipo B<sup>43, 44, 45, 46</sup>. La meta es sellar los puntos de entrada de la disección y promover la trombosis del lumen falso, inducir la remodelación aórtica, evitar la dilatación aneurismática, la ruptura o la mala perfusión. El riesgo de mala perfusión a la médula espinal, se recomienda el drenaje de líquido cefaloraquideo para protección neurológica. Se requiere de tomografía y resonancia magnética para hacer el plan de manejo endovascular.

### **CIRUGÍA**

El propósito esta enfocado a reemplazar los segmentos disecados de la aorta con riesgo de ruptura y prevenir la mala perfusión orgánica. El riesgo de paraplejia durante la reparación de la disección de los aneurismas toracoabdominales se reporta hasta en un 25%<sup>47</sup>. El uso de un bypass cardiaco izquierdo disminuye el riesgo a un porcentaje que va de 5 al 8%<sup>48</sup>. Reimplantar las arterias lumbares e intercostales de T9 a L1 es una



adyuvancia importante<sup>49</sup>. El pinzamiento aórtico se va moviendo conforme se completa cada anastomosis para reiniciar la perfusión. La combinación de perfusión distal, drenaje de líquido cefalorraquídeo y la reimplantación de arterias lumbares e intercostales, son las medidas de protección medular.

Las técnicas quirúrgicas usadas en el manejo de la disección crónica son las mismas que las descritas para la disección aguda.

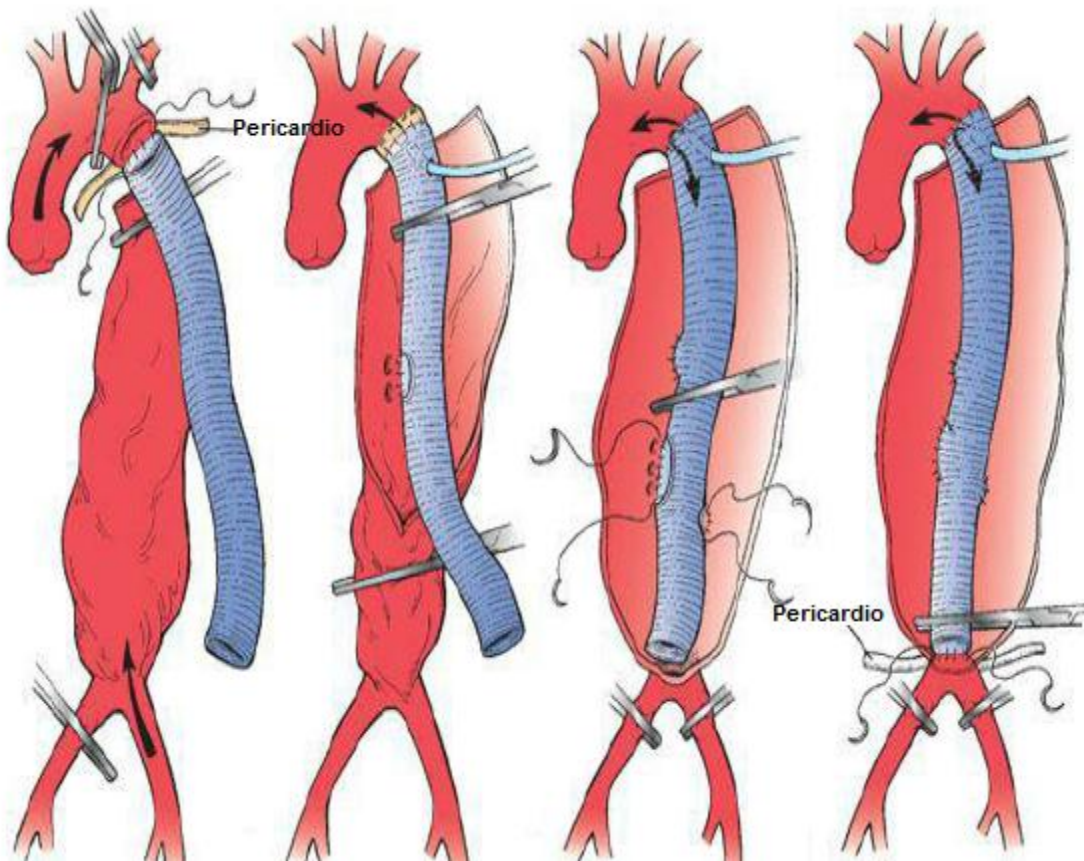


Figura 11. Sustitución de la aorta descendente y abdominal

## RESULTADOS

La mortalidad operatoria de esta patología es de 4 a 17%<sup>49,50</sup>, El riesgo de infarto cerebral es de 4% y las demás complicaciones neurológicas hasta del 9%<sup>23</sup>. En los reportes del doctor Tirone David indican que 90% de los pacientes postoperados de aneurisma de la raíz aórtica con resuspensión valvular cursan 5 años sin insuficiencia valvular y hasta el 98% en los operados de sustitución de aorta ascendente con la misma técnica<sup>51</sup>.

La mortalidad global operatoria de la disección aórtica crónica tipo B se reporta en algunas series hasta del 10%, paraplejia de 9%<sup>23</sup>. Su supervivencia al igual que la del tipo A, a 1, 5, 10 y 15 años después de la cirugía es de 78, 60, 45 y 27% respectivamente<sup>52</sup>. Aproximadamente un tercio de las muertes son relacionadas a cardiopatía y al menos 15% de muertes se relacionan con complicaciones de la extensión de la disección aórtica.

## CONCLUSIÓN

Mejoras considerables en el tratamiento de los pacientes con disección aórtica han ocurrido en los pasados 50 años. El manejo continúa involucrando mejoría en el abordaje médico, endovascular y quirúrgico. Actualmente la cirugía es el estándar de oro en el tratamiento de la disección aguda tipo A. La disección aórtica tipo B no complicada continúa siendo tratada exitosamente con manejo médico de manera óptima y una vigilancia estrecha. Los estudios prospectivos definirán el valor de un manejo profiláctico endovascular en estos pacientes. En la disección aguda tipo B se le ha adjudicado un valor importante al manejo endovascular en los últimos años. Los resultados a largo plazo del manejo endovascular son prometedores pero en este momento permanecen poco

claros. Los pacientes que requieran de una intervención en una disección aórtica aguda sin duda se beneficiaran de la investigación básica y clínica en las áreas de inflamación, estrés oxidativo, protección cerebral y medular, estrategias de derivación cardiopulmonar, investigación y desarrollo de nuevos injertos vasculares y de endoprótesis. Así mismo la cirugía preservadora de válvula aórtica deberá ser adoptada cada vez mas, una vez que ha demostrado su excelente sobrevida y libertad de insuficiencia aórtica. Lo que provee una mejor calidad de vida, ojetivo buscado en todo manejo de la patología actualmente. Lo anterior permitirá avances en nuestro reto, los pacientes hemodinamicamente inestables con disección aórtica.

## **TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LOS ANEURISMAS DE LA AORTA ASCENDENTE**

Una vez diagnosticado y decidido que se requiere una intervención en el paciente según las guías internacionales, su preparación preoperatoria son similares a las descritas para la disección aórtica. El paciente correctamente monitorizado y con anestesia general se coloca en decubito dorsal. Se realiza una incisión media esternal y se establece un bypass cardiopulmonar por accesos vasculares periféricos o si el segmento aórtico sano lo permite se puede realizar directo en aorta. Después del pinzamiento aórtico y que se administra la cardiopléjia, se incide longitudinalmente el aneurisma, se secciona en la unión sinotubular. Se separa cuidadosamente la aorta de la pulmonar, se recomienda usar un medidor de diámetro para la unión sinotubular, debe existir una diferencia no superior a 10% con respecto al anillo aórtico<sup>53</sup>.

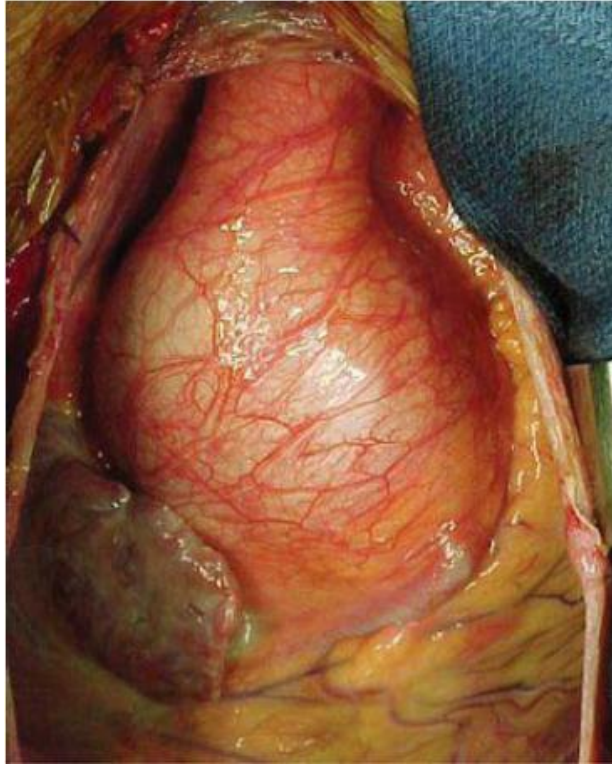


Figura 12. Imágen de un aneurisma de aorta ascendente

Se inspecciona la válvula aórtica, se identifica el número de valvas, el grado de calcificación y se deberá decidir si es susceptible a preservación valvular. Si se reemplaza la válvula, se hace con las técnicas ya descritas, se anastomosa el injerto a la unión sinotubular con una sutura continua de polipropilene 4-0 y se recomienda reforzar la parte externa con una banda de teflón. En casos de disección aguda se puede reimplantar la válvula y colocar un teflón entre las capas disecadas para formar una robusta neomedia que pueda sostener las suturas<sup>54</sup>.

## REEMPLAZO DE LA RAIZ AORTICA Y LA VÁLVULA

Cuando la válvula es insuficiente y la raíz dilatada, se deberá realizar la sustitución de ambas con el procedimiento de Bentall y DeBono, con la colocación de una prótesis biológica o mecánica, y la interposición de un tubo de Dacrón. Se reimplantan las arterias coronarias en botón<sup>55</sup>. Existen en el mercado injertos de poliéster compuestos que ya cuentan con una prótesis mecánica adaptada al mismo, evitando así esta anastomosis y la posible fuga. También se han fabricado injertos con una dilatación especial que produce neo senos de Valsalva, confiriéndole una mejor hemodinámica para la circulación coronaria. (Ver fig 13)

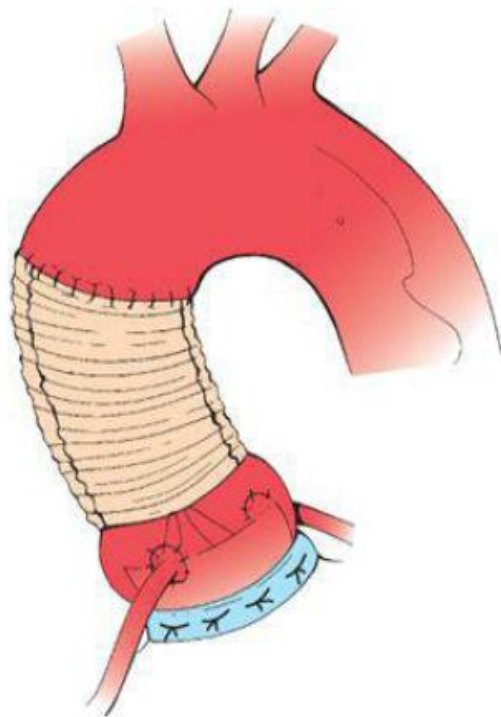


Figura 13 Sustitución de la aorta ascendente con prótesis aórtica mecánica

Si las arterias coronarias no son posibles de movilizar debido a la calidad de sus tejidos, la anatomía de su orientación o rigidez de su trayecto inicial, se deberá considerar la modificación que el doctor Cabrol sugiere para la anastomosis de las coronarias hacia

el tubo de dacrón, mediante el uso de injertos de 8 a 10 mm, de manera término terminal<sup>56</sup>. (Ver fig 14)

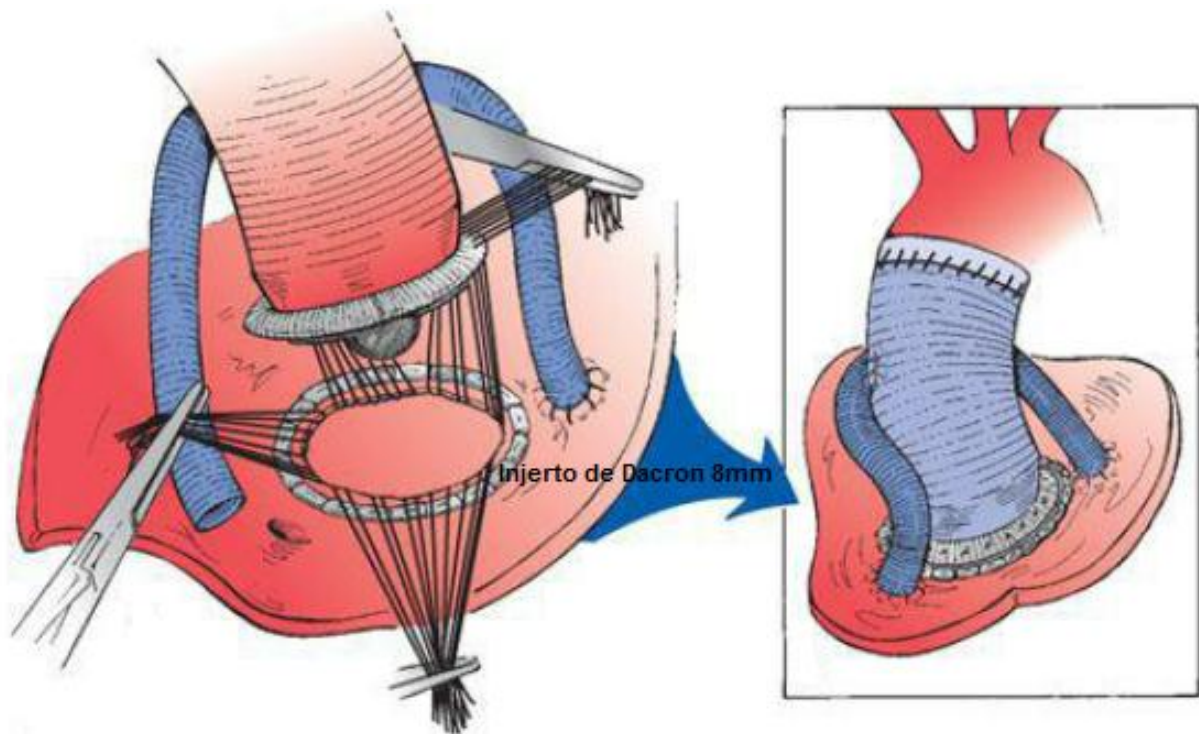


Figura 14. Cabrol clásico

## **TECNICA ACTUAL PARA EL REPLAZO TOTAL DEL ARCO AORTICO**

### **TECNICA DE INJERTO TRIFURCADO**

Desde los trabajos iniciales de Michael DeBakey, Denton Cooley y sus colaboradores hace mas de 50 años el tratamiento de los aneurismas del arco aortico se asocian con una morbilidad y mortalidad elevada. Muchos cirujanos han dedicado su vida a mejorar los resultados en el manejo de dicha entidad patológica. Los conceptos antiguos de la hipotermia profunda, paro circulatorio y canulaciones femorales han cambiado en algunos centros, la canulación del tronco braquiocefalico, arteria

innominada, hipotermia moderada, perfusión cerebral anterógrada y el uso de injertos trifurcados ha permitido disminuir la mortalidad<sup>57,58</sup>.

Para los pacientes que tienen aneurisma de la aorta ascendente y que se extiende a la descendente, se recomienda usar la técnica de trompa de elefante<sup>59</sup>. Sin embargo muchos pacientes presentan aneurismas confinados a aorta ascendente y al arco aórtico respetando la aorta descendente y para estos la técnica que se recomienda es la del injerto trifurcado.

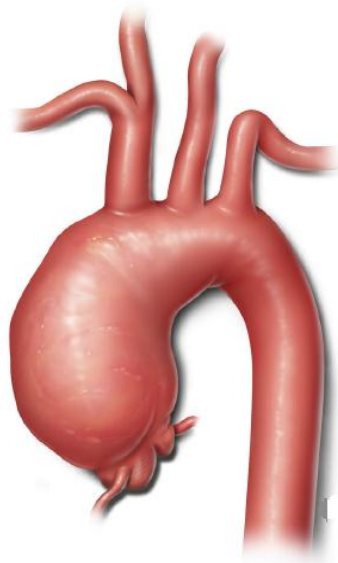


Figura 15. Aneurisma de aorta ascendente y arco aortico

## **TECNICA OPERATORIA**

Mediante esternotomía y canulación de la innominada o de la arteria axilar<sup>60</sup>. Con incisión en el surco deltopectoral, separando las fibras del pectoral mayor y del menor, se moviliza cuidadosamente la vena axilar y las ramas del plexo braquial. Si se canula la innominada se realiza un pinzamiento parcial proximal y distal para asegurar un control vascular<sup>61</sup>. (Ver fig 16)

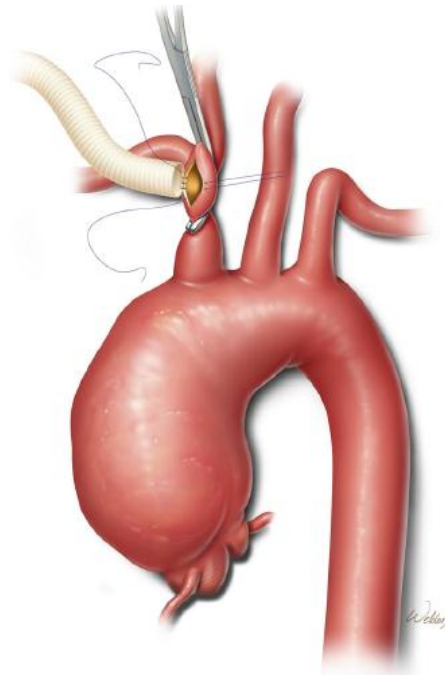


Figura 16. Canulación de la arteria innominada

Se canula de manera habitual el atrio derecho y la aspiración de ventrículo izquierdo a través de la vena pulmonar superior derecha. Se inicia el bypass cardiopulmonar, se lleva a hipotermia entre 18 y 23 °C. Si tiene insuficiencia aórtica severa se pinza la aorta ascendente para evitar la dilatación ventricular. Se realiza el enfriamiento corporal en este momento<sup>62</sup>.

## **RECONSTRUCCION DE LOS TRONCOS SUPRAAORTICOS**

Es mas sencillo acceder a la subclavia izquierda una vez que se descomprime el aneurisma durante el enfriamiento. Se realiza la reconstrucción iniciando con la carotida común izquierda, se pinza su base y se liga, se realiza la anastomosis del injerto de manera término terminal a la porción media de la arteria. Se debe medir para evitar el acodamiento del mismo. Esta anastomosis se realiza cuando el flujo del bypass cardiopulmonar es total. (Ver fig 17)



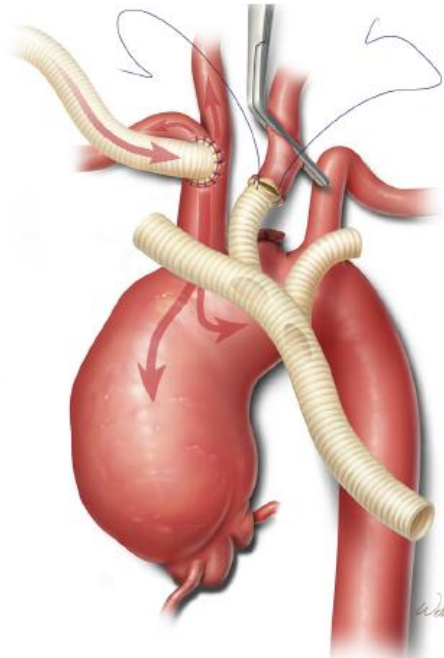


Figura 17. Reconstrucción de la carotida común izquierda

Una vez concluida esta anastomosis y que la temperatura deseada es alcanzada se establece el paro circulatorio. Se pinza la innominada y el flujo de la circulación extracorporea se reduce a 10ml/kg/min. Se incide la aorta ascendente y el arco aórtico, se perfunde la carotida común mediante un cateter con globo a través del injerto. (Ver fig 18).

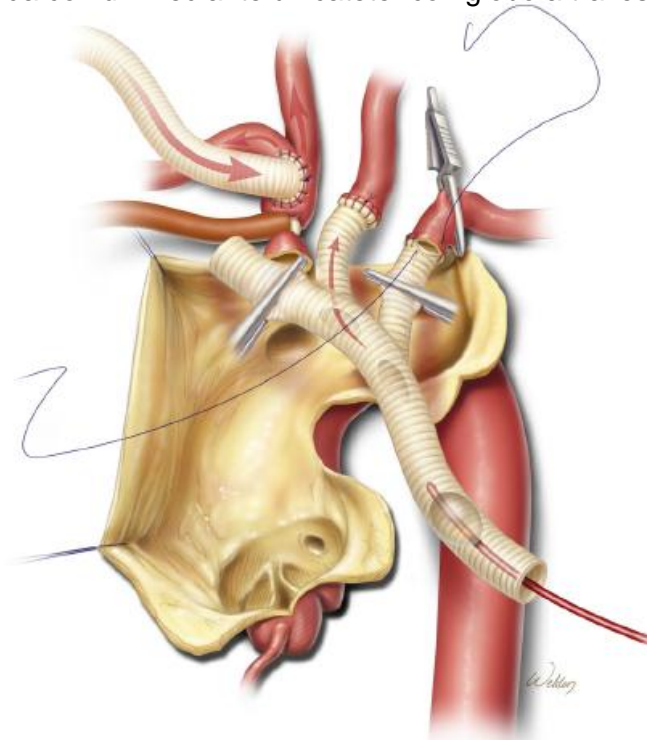


Figura 18. Apertura del aneurisma y perfusión cerebral selectiva

Se realiza la apertura del tronco braquiocefálico y de subclavia izquierda liberando el pinzamiento de las ramas del injerto para lograr así una adecuada perfusión cerebral, se retira entonces el cateter y se reinicia la circulación a través de la arteria innominada.

## RECONSTRUCCIÓN AÓRTICA

Con sutura continua se anastomosa a la aorta distal el injerto de Dacron® impregnado con colagena y se recomienda una segunda línea de sutura además de reforzar con bandas de pericardio bovino o teflón. Otra técnica sugerida es la colocación de puntos simples reforzados con teflón en toda la circunferencia de la anastomosis, Safi lo recomienda sugiriendo que de esta manera la luz de la anastomosis no se reduce<sup>60,63</sup>. (Ver fig 19).

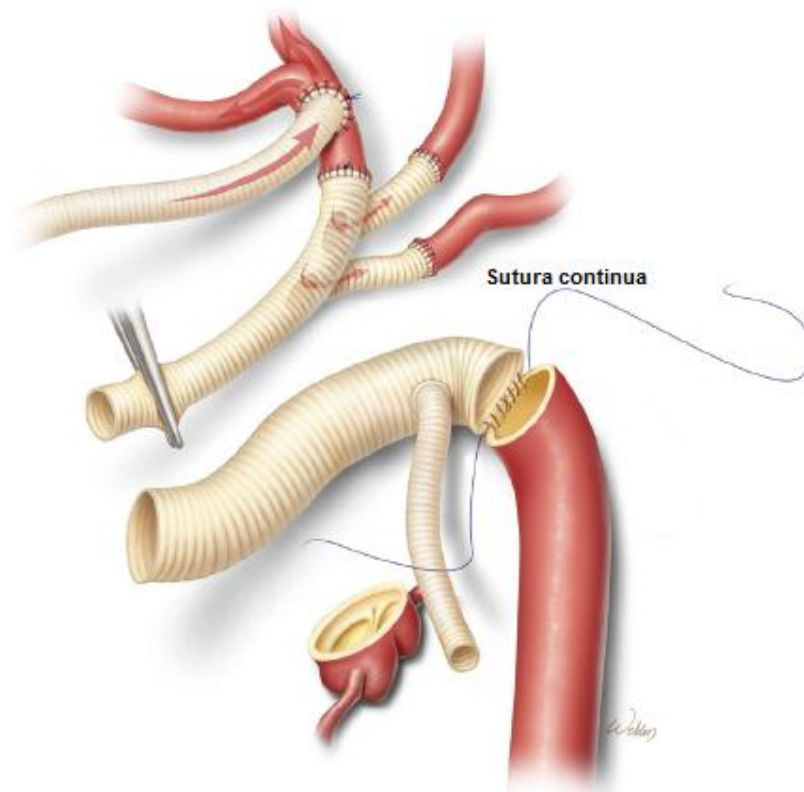


Figura 19. Reconstrucción aórtica distal

Una vez completada la anastomosis distal se inicia el flujo a través del tubo en Y, se verifica la hemostasia distal y se inicia la anastomosis aórtica proximal, con sutura continua en dos planos con polipropileno 3-0 reforzandola con teflón. (Ver fig 20).

Ya completada la anastomosis proximal se realiza una incisión oval lateral derecha en el injerto ascendente para conectar el injerto trifurcado verificando que su trayecto no se angule ni se comprima con el esternón cuando este se cierre. La anastomosis se deberá hacer lo mas distal posible para que en caso de requerir una nueva cirugía cardiaca, el espacio para el pinzamiento del injerto ascendente sea suficiente. (Ver fig 21).

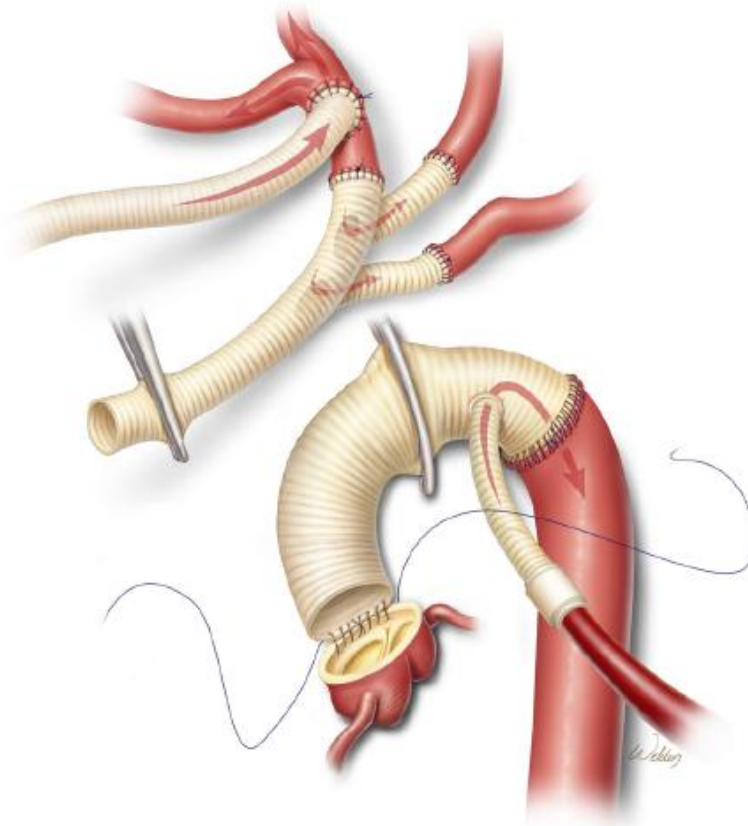


Figura 20. Reconstrucción aórtica proximal

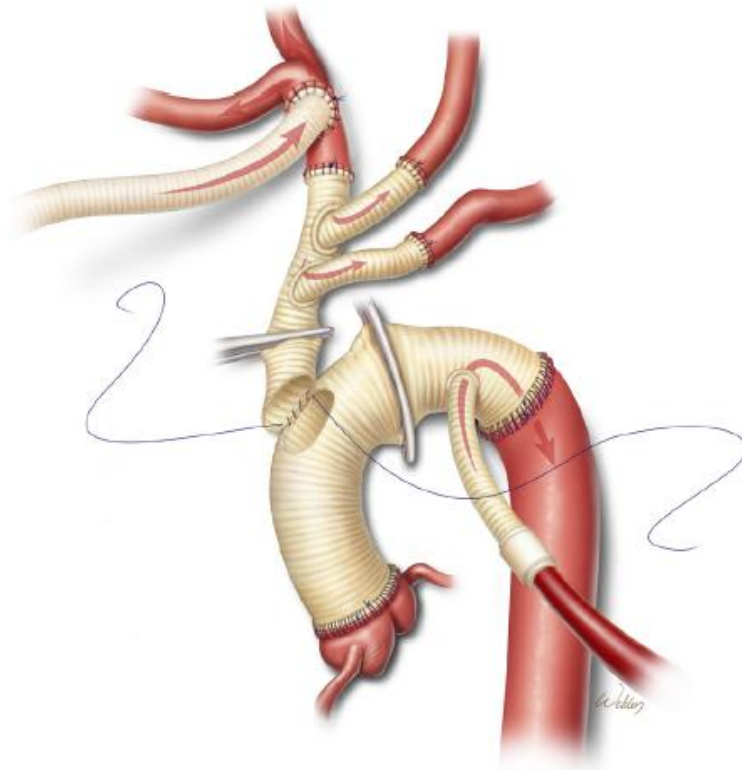


Figura 21. Anastomosis del tubo trifurcado

Cuando las anastomosis están completas y revisada, se purga el aire y se realiza el despinzamiento total, donde se liga la innominada y se finaliza la cirugía. (Ver fig 22).

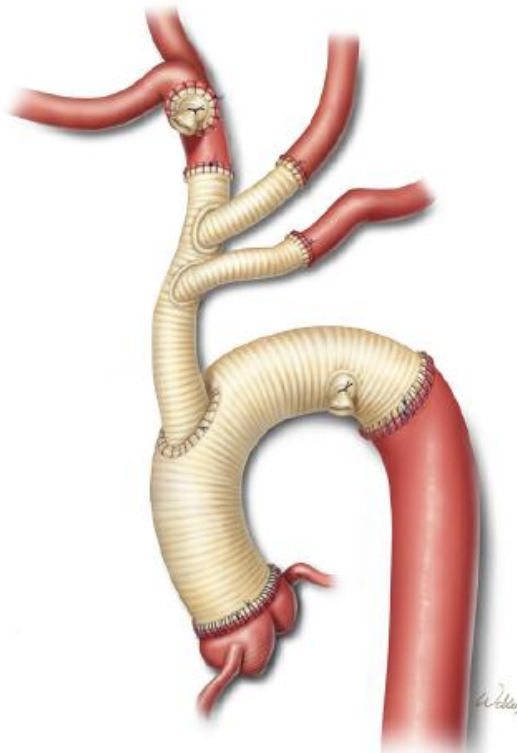


Figura 22. Anastomosis finalizada y ligadura de injerto de la arteria innominada

## **COMPLICACIONES TEMPRANAS**

### **SANGRADO**

Los injertos de dacrón impregnados con colagena o gelatina, presentan menor sangrado comparado con los injertos sin impregnar, se debe evitar una mala anastomosis pues es la primer causa de sangrado postquirúrgico. En casos de coagulopatía, las anastomosis se pueden envolver con un parche de poliéster o teflón que reduzca la tensión de la anastomosis.

La transfusión sanguínea se puede evitar utilizando las diferentes maniobras de conservación sanguínea como el rescatador celular, predonación de sangre autóloga, plasmaferesis, la reinfusión de la sangre de drenaje retroesternal, el uso de antifibrinolíticos (ácido epsilon aminocaproico y el ácido tranexámico), factor VII recombinante, plasma rico en plaquetas, aunque con el riesgo de una trombosis temprana en caso de una mala indicación de dichos productos<sup>64,65</sup>.

### **ACCIDENTES VASCULARES CEREBRALES**

Estos continúan siendo una causa significativa de mortalidad y morbilidad. La embolización de fragmentos de la placa ateromatosa aórtica debridada es la principal causa de déficit neurológico. Una lesión difusa puede deberse a microembolización aérea, detritus, mala perfusión, hipotermia insuficiente, un periodo de paro circulatorio prolongado<sup>66</sup>.

Se puede disminuir el riesgo con la evaluación intraoperatoria aórtica mediante un ultrasonido epiaórtico<sup>67</sup>. La restitución de la circulación anterograda a través del tubo de

dacrón y no de manera retrógrada evita la liberación y perfusión de detritus de los segmentos aórticos distales o femorales<sup>68</sup>.

Los pacientes con eventos vasculares cerebrales postoperatorios deben ser rápidamente evaluados por neurología, se deben obtener imágenes del cerebro. Estos deben ser manejados agresivamente induciéndoles hipertensión ya que pueden presentar hemorragia intracraneal.

## **FALLA RESPIRATORIA**

La circulación extracorporea causa alteración en la función pulmonar evidenciada por cambios en los gradientes de oxígeno alveolo arteriales, resistencias vasculares pulmonares, disminución de la complianza pulmonar, shunts intrapulmonares. Usualmente esos cambios son subclínicos pero un síndrome de distres respiratorio franco se reporta en un 0.5 a 1.7% posterior al bypass cardiopulmonar<sup>69,70</sup>. Se propone que la exposición de la sangre al aire y a superficies extrañas desencadena la cadena inflamatoria y sistema del complemento lo que produce lesión pulmonar<sup>71</sup>. El tratamiento es dar soporte ventilatorio y prevenir infecciones. Hasta un 8 a 10% de los pacientes requieran de soporte ventilatorio prolongado. Las medidas preventivas incluyen disminución del tiempo de circulación extracorporea, uso juicioso de productos sanguíneos, circuitos heparinizados y depleción de leucocitos<sup>72</sup>.

## **DISFUNCION MIOCARDICA**

Después de una cirugía compleja de arco aórtico y aorta ascendente, requieren de inotrópicos en un 18 a 25% durante más de 6 horas<sup>73</sup>. La protección miocárdica adecuada con cardiopléjia es muy importante para prevenir dicha disfunción. En pacientes con insuficiencia aórtica y dilatación ventricular es más marcada dicha disfunción. Al despinzar la aorta se deben mantener presiones de perfusión altas, con esto se asegura una adecuada perfusión miocárdica durante la reperfusión. Si la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo es severa, se pueden utilizar fármacos que reduzcan la poscarga del ventrículo derecho como la milrinona o prostaglandinas, favoreciendo el llenado del ventrículo izquierdo. El infarto de miocardio postquirúrgico se reporta de un 2.5 % en relación con la reimplantación de las arterias coronarias<sup>74</sup>.

## **MORTALIDAD PERIOPERATORIA**

Las series actuales en cirugía de aorta ascendente y arco aórtico utilizando modernos injertos y protección cerebral reportan una mortalidad perioperatoria del 1.7% hasta el 17.1%<sup>74,75,76,77,78</sup>. La comparación de los resultados resulta compleja, debido a que las series no son homogéneas, algunos autores no incluyen la cirugía de urgencia o las de arco aórtico. Las causas más comunes de muerte temprana son falla cardíaca, evento vascular cerebral, sangrado e insuficiencia pulmonar<sup>74,75</sup>.

La cirugía de urgencia después de que se presenta una disección aguda o ruptura es el mayor factor de riesgo para la muerte. En la disección crónica y casos electivos el riesgo de muerte aumenta con la disminución en la clase funcional, la edad avanzada, el

tiempo de circulación extracorporea, cirugía cardíaca previa y la necesidad de procedimientos agregados como cirugía valvular y de revascularización coronaria<sup>77,78</sup>.

## **COMPLICACIONES TARDIAS**

### **MORTALIDAD TARDIA**

La supervivencia a 1 año es de 81 a 95%, a 5 años de 73 a 92%, a 8 y 10 años de 60 a 73% respectivamente y de 12 a 14 años es de 48 a 67% respectivamente<sup>79,80</sup>. Los factores que predicen aumento en la mortalidad tardía incluyen una mala clase funcional, la reconstrucción del arco aórtico, síndrome de Marfán, la extensión distal de la enfermedad<sup>81,82</sup>. Y la causa más común de muerte tardía es cardíaca, sin embargo hasta en un 32% de los casos hay enfermedad aórtica distal<sup>83</sup>.

### **REOPERACION**

Las causas de reoperación son la formación de pseudoaneurisma, trombosis de la prótesis, endocarditis o infección del injerto, progresión de la enfermedad a la válvula nativa o a los segmentos aórticos distales y la degeneración de una prótesis biológica. La mortalidad reportada en una reoperación varía entre 4 y 22%<sup>84,85</sup>.

### **INFECCION DEL INJERTO**

La infección del injerto se reporta de un 0.9 a 6% con una mortalidad del 25 hasta un 75%<sup>86,87,88</sup>. La mayoría ocurren en el primer mes y se asocian frecuentemente con la infección del sitio operatorio. Pueden ocurrir tardíamente asociadas a endocarditis o bacteremia por la colocación de catéteres o alguna otra infección sistémica. Los agentes



que predominan son el *S. aureus*, *S. epidermidis* y las *Pseudomonas*<sup>89</sup>. Se recomienda cubrir con la grasa pericardica el injerto para disminuir el riesgo de infección por contigüedad con la herida. El manejo de este estará enfocado a las medidas generales de todo proceso septico, con la desbridación del tejido infectado, sustitución del injerto, antibioticos, sistema asistido por vacio o colocación de epiplon mayor para ocluir el espacio libre. En casos severos irrigación continua de antibioticos y mantener la herida abierta puede ser necesario<sup>90</sup>. Antibióticos intravenosos hasta por 6 semanas y posteriormente por vía oral.

**Objetivo:** Evaluar la participación del metabolismo del ácido araquidónico, en el tejido aórtico humano, de padecimientos con aterosclerosis, de origen genético y con vasculitis mediante inflamación y correlacionar con el daño reportado por imagen de los diferentes segmentos aórticos.

### **Planteamiento del problema**

¿Influye la inflamación en los cambios estructurales y funcionales de la aorta de padecimientos con aparente etiología diferente?

### **Hipótesis**

En pacientes con diagnóstico de daño aórtico estructural en la aorta independientemente de su origen, un proceso inflamatorio crónico está presente y su efecto tiene correlación con los cambios estructurales observados con los diferentes segmentos de la aorta por imagen

### **OBJETIVOS (principal).**

Evaluar si el metabolismo del ácido araquidónico en el tejido aórtico de los diversos padecimientos con daño aórtico influye en la presentación clínica.

### **OBJETIVOS (específicos).**

- Determinar qué impacto se tiene con los resultados de estas determinaciones de acuerdo al tipo de padecimiento.
- Analizar la relación entre el tiempo de evolución de la enfermedad con los resultados de la participación de la inflamación.
- Determinar la relación de diagnóstico (disección, aneurisma) + diámetro de raíz aórtica con el metabolismo del ácido araquidónico

## **MATERIAL Y METODOS.**

### **a. Diseño del estudio:**

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

### **b. Población en estudio:**

Pacientes con indicación quirúrgica considerando el procedimiento de Bentall y De Bono, y/o procedimiento de Bentall y De Bono con sustitución de arco aórtico, colocación de endoprótesis en aorta torácica, plastia mitral, cambio valvular mitral, revascularización coronaria, procedimiento de David y el procedimiento de sustitución de aorta toraco-abdominal.

### **c. Criterios de Inclusión:**

Tejido aórtico de pacientes con diagnósticos de aterosclerosis, arteritis de Takayasu con más de 4 criterios de clasificación del American Collegue of Rheumatology de síndrome de Marfan, a partir de criterios de Ghent y variantes similares a síndrome de Marfan (tabla 2) y que fueron sometidos a cirugía de aorta en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

### **d. Criterios de Exclusión:**

Tejido aórtico de pacientes que se llevaron a procedimiento quirúrgico de aorta, pero el cual no fue suficiente o no fue tomado con las medidas apropiadas.

### **e. Consideraciones éticas:**

El estudio se realizara 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.

## Definiciones

- Aneurisma de raíz de aorta: Es una dilatación localizada que produce una debilidad de todas las capas de la pared de la arteria, puede llegar a formarse en cualquier segmento arterial.
- Disección de aorta: 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. 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.

## **METODOLOGIA.**

Se tomó el tejido aórtico obtenido de la cirugía y se preparó el homogenado.

### **Homogenado de aorta.**

La aorta torácica se tomó y homogeneizó en  $\text{NO}_3$  líquido y antes en solución de sucrosa en la presencia de inhibidores de proteasa (1mM PMSF, 2 $\mu$ M pepstatin A, 2 $\mu$ M leupeptin, and 0.1% aprotinin), y el homogenado fue almacenado en hielo. El homogenado de aorta torácica fue centrifugado a 900 x g por 10 min at 4°C. El sobrenadante fue almacenado y guardado a -70<sup>0</sup> C hasta que fue utilizado.

La concentración de proteína en al homogenado de aorta torácica fue determinado por el método de Lowry et al.

Se midieron:

- Ácido Araquidónico
- Fosfolipasa A2 (PLA2)
- Ciclooxigenasa 1 (COX1)
- Ciclooxigenasa 2 (COX 2)
- Prostaglandina E (PGE)
- Lipooxigenasa
- Tromboxano
- Ácidos Grasos Libres No Esterificados (AGLN)

## **CUANTIFICACION DEL ÁCIDO ARAQUIDÓNICO EN LOS FOSFOLÍPIDOS DE LA MEMBRANA CELULAR**

La extracción del ácido araquidónico se realizó de acuerdo al método de Folch. A 1 mg de proteína de homogeneizado de aorta, se le agregó 100 µg de ácido margárico como estándar interno, 1 ml de MetOH con BHT al 0.002%, 1 ml de NaCl al 0.09% y 2 ml de cloroformo con BHT al 0.002%. La muestra se agitó 30 segundos y se centrifugó a 376 g/5 minutos. La fase de cloroformo se recuperó (se repitió la última parte una vez más). A los 4 ml de cloroformo obtenidos se les agregó 200 µl de metanol y sulfato de sodio anhidro y se filtró; el cloroformo obtenido se evaporó con una corriente de N<sub>2</sub>. Al residuo lipídico se le agregó 100 µl MetOH con BHT al 0.002%, 100 µl 2,2-dimetoxipropano y 10 µl de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se incubó a temperatura ambiente por 15 min. Se agitó cada 5 min, después se le agregó 1 ml NaCl al 5%, 2 ml de hexano y se agitó 30 segundos y se centrifugó a 376/5 min La fase del hexano se separó de la acuosa (se repitió la última parte una vez). Los 4 ml de hexano obtenidos se evaporaron con una corriente de N<sub>2</sub>. Se separaron e identificaron por cromatografía de gases en un cromatógrafo (Modelo Shimadzu GC-2010) con una columna capilar de 25 m x 0.25 mm de diámetro a 195°C y un flujo constante de helio 1 ml/min.

## **DETERMINACION DE PROTEINA DE COX-2 POR IMMUNOBLOTTING**

Se prepararon microsomas del tejido renal como sigue: el tejido se disecó con ayuda de un microscopio estereoscópico y se homogeneizó en amortiguador tris-sacarosa 0.1M pH 7.4, se centrifugó a 1000 g por 5 minutos a 4°C en centrífuga refrigerada. El sobrenadante se centrifugó a 9000 g por 10 minutos a 4°C en

ultracentrífuga y se descartó el precipitado. El sobrenadante se centrifugó a 44000 g por 1 hora a 4°C y la pastilla resultante se resuspendió en 250 µl de amortiguador de fosfatos (PBS) 0.1M. Se determinó la cantidad de proteína por el método de Bradford. 100 µg de proteína microsomal se mezcló con amortiguador de carga (glicerol 59 % vol/vol; Tris-HCl, pH 6.5; SDS 1 % peso/vol, azul de bromofenol 0.1 % peso/vol; 2-mercaptoetanol). La mezcla se calentó a 100 °C por 1-2 min. Y las proteínas se separaron en gel de SDS/PAGE al 10% bajo condiciones reductoras. Al término de la electroforesis el gel se transfirió a una membrana de nitrocelulosa Hybond-C. La membrana se bloqueó durante 3 horas con TBS que contenía 5 % de leche deshidratada desgrasada y Tween-20 al 0.5 %.

Después la membrana se incubó con una dilución 1/1000 de anticuerpos primarios policlonales de conejo contra COX2 toda la noche a 4°C con agitación constante. La membrana se enjuagó tres veces con TBS, se incubó con una dilución 1/1000 de anticuerpos secundarios policlonales de cabra anti IgG de conejo por tres horas a temperatura ambiente y se reveló con 3'3'diaminobenzidina y se analizó por densitofotometría mediante el programa Sigma Scan Plot versión 5.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis de los datos obtenidos se realizó con ANOVA de dos vías y una prueba pos hoc de Tukey con un nivel de significancia de  $p < 0.05$ , mediante el programa Sigma Plot (SigmaPlot versión 11, Jandel Corporation, 1986-2010). Los datos se presentan como la media  $\pm$  error estándar.

## **DETERMINACION DE PROTEINA DE COX1, COX2, PLA<sub>2</sub>, TXA<sub>2</sub> y GlyR $\beta$ POR IMMUNOBLOTTING**

100  $\mu$ g de proteína de glomérulos o túbulos se mezclaron con amortiguador de carga (glicerol 59 % vol/vol; Tris-HCl, pH 6.5; SDS 1 % peso/vol, azul de bromofenol 0.1 % peso/vol; 2-mercaptoetanol). La mezcla se calentó a 100° C por 1-2 min. y las proteínas se separarán en gel de SDS/PAGE al 10% bajo condiciones reductoras. Al término de la electroforesis el gel se transfirió a una membrana de nitrocelulosa Hybond-C. La membrana se bloqueó durante 3 horas con TBS que contenga 5 % de leche deshidratada desgrasada y Tween-20 al 0.5 %.

Después la membrana se incubó con una dilución 1/1000 de anticuerpos primarios policlónales de conejo contra COX1, COX2, PLA<sub>2</sub>,TXA<sub>2</sub> y GlyR $\beta$ , según el caso, toda la noche a 4°C con agitación constante. La membrana se enjuagó tres veces con TBS y se incubó con una dilución 1/1000 de anticuerpos secundarios policlónales de cabra anti IgG de conejo por tres horas a temperatura ambiente y se reveló con 3'3'diaminobenzidina, se analizó por densitofotometría mediante el programa Image Kodak versión 1.1.



## **MEDICIÓN DE PROSTAGLANDINAS POR INMUNO ANALISIS**

A 1mg de glomérulos o túbulos, se le agregará 0.5ml de agua/etanol 1:4, 10 $\mu$ l de ácido acético glacial y se incubó por 5 minutos a temperatura ambiente; se centrifugó a 2500 g por 5 min. El sobrenadante se filtrará en una mini columna Sep-Pak C18 la cual estará previamente equilibrada con 2 volúmenes de etanol. La columna se lavó con un volumen de agua seguida de un volumen de hexano y posteriormente se pasará 1.5ml de etil-acetato; las muestras se evaporaron bajo una corriente suave de nitrógeno. Las prostaglandinas obtenidas se medirán por un método inmunoenzimático con kits para 6-keto PGF<sub>1 $\alpha$</sub> , PGE<sub>2</sub> y TXB<sub>2</sub> de Cayman Chemical Company.

## **CUANTIFICACION DE ÁCIDOS GRASOS LIBRES NO ESTERIFICADOS (AGLN)**

200 $\mu$ l de plasma se utilizaron para la extracción de AGLN en presencia de 100mg de ácido nonadecanoico como estándar interno, cloroformo-metanol (2:1, vol/vol) con 0,002% de BHT, de acuerdo a la técnica descrita por Folch. El residuo lipídico obtenido se disolvió en 1ml de metanol que contenía 100 $\mu$ l de 2,2-dimetoxipropano y 10 $\mu$ l de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentrado para esterificar los AGLN en ésteres metílicos correspondientes a temperatura ambiente por 15 minutos, de acuerdo a la técnica descrita por Tserngetal. Estas condiciones de reacción son necesarias para evitar la esterificación de ácidos grasos totales, colesterol, fosfolípidos y triglicéridos. Este método ha sido comparado con el método que utiliza cromatografía en capa fina para separar AGLN de los otros componentes lipídicos de extracto total y no se han encontrado diferencias significativas entre los dos métodos. El método que se utilizó en este trabajo tiene la ventaja de limitar el tiempo de exposición a la oxidación de lípidos. La concentración y la composición de ésteres metílicos de los AGLN fueron evaluadas por cromatografía de gases.

## RESULTADOS

Un total de 32 individuos fueron incluidos, con una mediana de edad de 41 años, mínima de 9 y máxima de 61 años.

Se dividieron en grupos según etiología siendo los siguientes:

- CC: Grupo Control Congénito Pediátrico
- CH: Cardiopatía Hipertensiva
- CI+H: Cardiopatía Isquémica e Hipertensiva
- SM: Síndrome de Marfán
- AT: Arteritis de Takayasu
- ATF: Aneurisma Torácico Familiar
- SG: Sprintzen Goldberg
- AB: Aorta Bivalva
- ST: Síndrome de Turner

	CC n=2	CH n=2	CI+H n=7	SM n=10	AT n=3	ATF n=2	SG n=1	AB n=2	ST n=2
Edad	51 (42-60)	59 (49-68)	43 (31-55)	35 (24-53)	34 (29-38)	44 (34-54)	9	32 (31-33)	34 (33-36)
Genero H/M	2/0	0/2	7/0	8/2	1/2	2/0	1/0	1/1	0/2
Talla	1.70 (1.64-1.62)	1.55 (1.52-1.58)	1.70 (1.65-1.84)	1.79 (1.66-1.95)	1.61 (1.60-1.65)	1.81 (1.78-1.85)	1.48	1.61 (1.45-1.78)	1,43 (1.40-1.47)
Peso	82 (80-84)	57.5 (54-61)	84.7 (60-110)	79.2 (63-110)	59.6 (59-60)	100 (90-110)	26	73 (42-104)	60 (55-65)
IMC	27 (25-30)	23 (23-24)	30 (21-38)	24 (20-29)	23 (22-23)	30 (28-32)	12	26 (19-32)	30 (25-33)
Obesidad mórbida	1 (50%)	0 (0%)	4 (57%)	1 (10%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	1 (50%)	1 (50%)
Tiempo de evolución meses	48	73 (16-120)	42 (1-132)	19 (1-156)	30 (2-84)	61 (1-120)	96	43 (2-84)	49 (2-96)
CC= Control congénito, CH = Cardiopatía hipertensiva, CI+H = Cardiopatía isquémica+ hipertensiva, SM= Síndrome de Marfán, AT = Arteritis de Takayasu, ATF= Aneurisma torácico familiar, SG= Sprintzen Goldberg, AB= Aorta bivalva, ST= Síndrome de Turner.									

TABLA 2. Características demográficas del grupo estudiado

En el grupo de síndrome de Marfán. En 6 (60%) se conocía que había antecedentes del síndrome de Marfán familiar, en el 4 (40%) se desconocía, en 5 (50%) la exploración oftalmológica documento que había ectopia lentis y en 5(50%) no hubo este criterio mayor, ectasia dural en 7 (70%) y disección aortica en 8 (80%) pectum excavatum, pectum carinatum en 1(10%), en 8 pacientes se encontró que tenían más de 7 criterios musculo esqueléticos para clasificarlos como criterio mayor y solo en dos, tuvieron uno 1 criterio y en otro 5 criterios musculo esqueléticos pero ambos completaban criterios mayores como ectasia dural y disección aortica para clasificarse en el síndrome. El prolapso valvular mitral se encontró en 3 (30%) y en 7(70%) había insuficiencia aórtica severa.

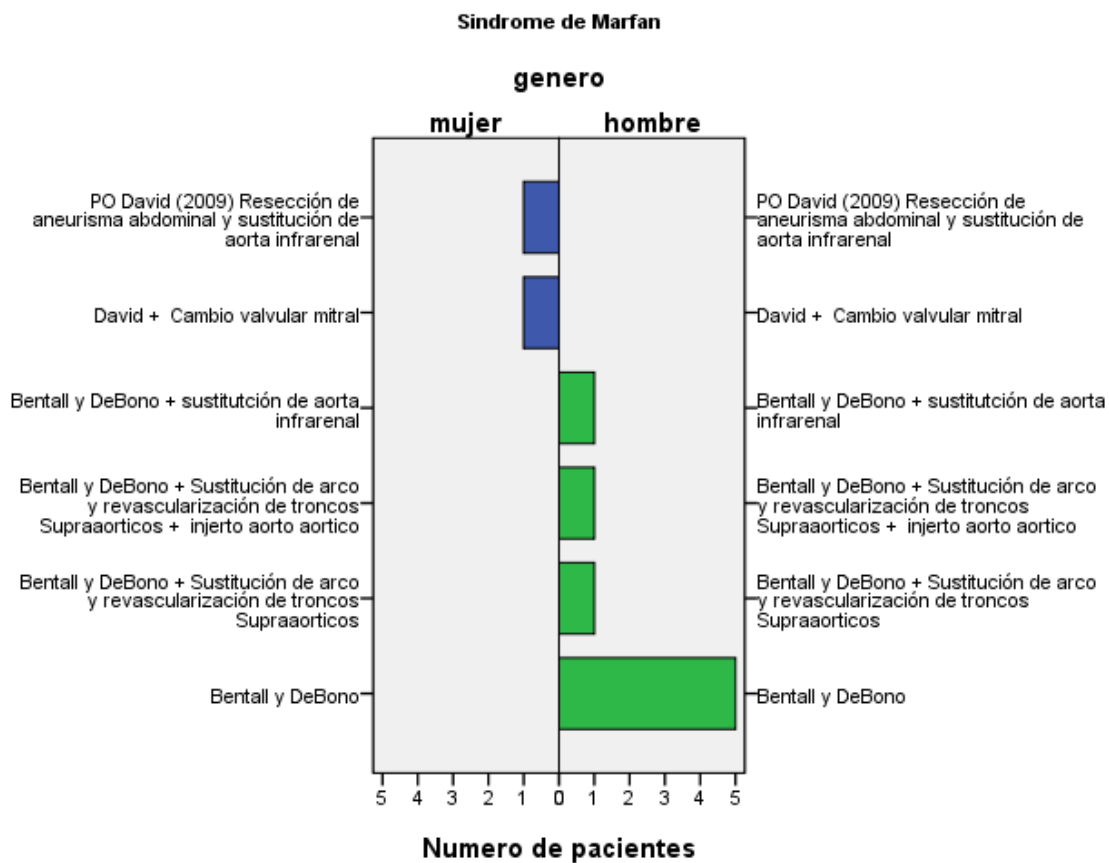
En los hallazgos quirúrgicos de acuerdo a cada grupo, sobresale, que en cardiopatía isquémica el tipo de lesión es en aorta ascendente e infrarrenal y solo en 1 de 7 se encontró con disección, en Síndrome de Marfán 4 de 10 presentaban disección al momento de la cirugía, en cardiopatía hipertensiva en 1 de 2, en Arteritis de Takayasu 1 de 3, en aorta bivalva 1 de 2, en síndrome de Turner 2 de 2, aneurisma torácico familiar 1 de 1 y en Sprintzen Goldberg hubo un caso y no se observó disección.

Frecuencia del tipo de daño aórtico y hallazgos quirúrgicos.

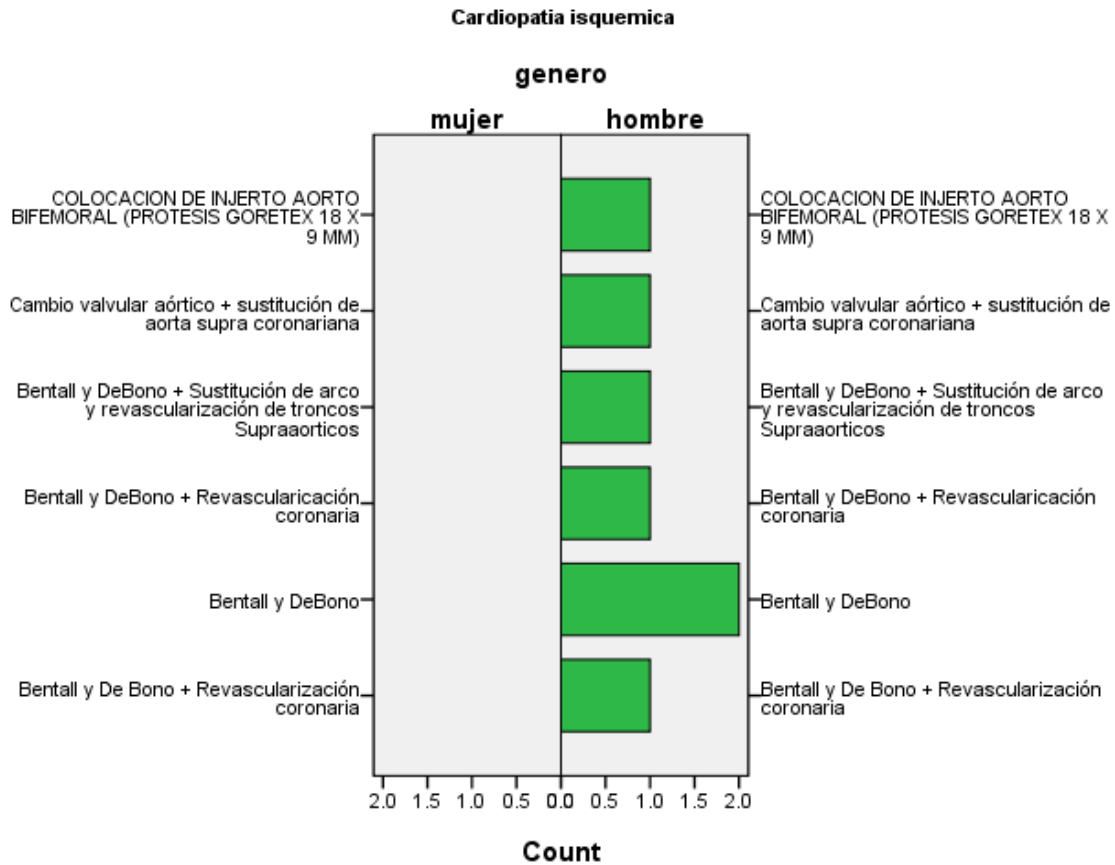
GRUPO		Frecuencia	Porcentaje
Control	Aneurisma sacular de aorta descendente y PCA	1	50
	Estenosis aortica	1	50
	Total	2	100
Cardiopatía isquémica	Aneurisma aorta ascendente	2	28
	Aneurisma aorta ascendente y disección	1	14
	Aneurisma aorta infra-renal	1	14
	Aneurisma de raíz aortica y ascendente	1	14
	Aorta bivalva	1	14
	disección aortica	1	14
	Total	7	100
Síndrome de Marfán	Aneurisma abdominal	1	10
	Aneurisma Aorta Ascendente	1	10
	Aneurisma aorta ascendente y abdominal	1	10
	Aneurisma aorta ascendente	1	10
	Aneurisma aórtico toraco-abdominal y disección	1	10
	Aneurisma de aorta ascendente y disección	1	10
	Aneurisma de aorta infra-renal	1	10
	Aneurisma de la raíz aortica y disección	1	10
	Aneurisma raíz aortica y disección	2	20
	Total	10	100
Cardiopatía Hipertensiva	Aneurisma de la raíz aortica	1	50
	Aneurisma raíz aortica y ascendente c/disección	1	50
	Total	2	100
Arteritis de Takayasu	Aneurisma aorta ascendente	1	33
	Aneurisma de la raíz aortica	1	33
	Disección		
	Aneurisma raíz aortica	1	33
	Total	3	100
Shprintzen Goldberg	Aneurisma Aorta ascendente	1	100

Aorta Bivalva	Aneurisma Ascendente	1	50
	Aneurisma aorta ascendente y disección	1	50
	Total	2	100
Síndrome de Turner	Aneurisma aorta ascendente disección	1	50
	Aneurisma Raíz aortica y ascendente disección	1	50
	Total	2	100
Aneurisma Torácico Familiar	Aneurisma aorta ascendente y aorta bivalva	1	50
	Aneurisma arco aórtico y disección	1	50
	Total	2	100

\*En cada grupo se realizaron diversos procedimientos quirúrgicos.



Grafica 1 Distribución de procedimientos según el género en pacientes con Sx de Marfán

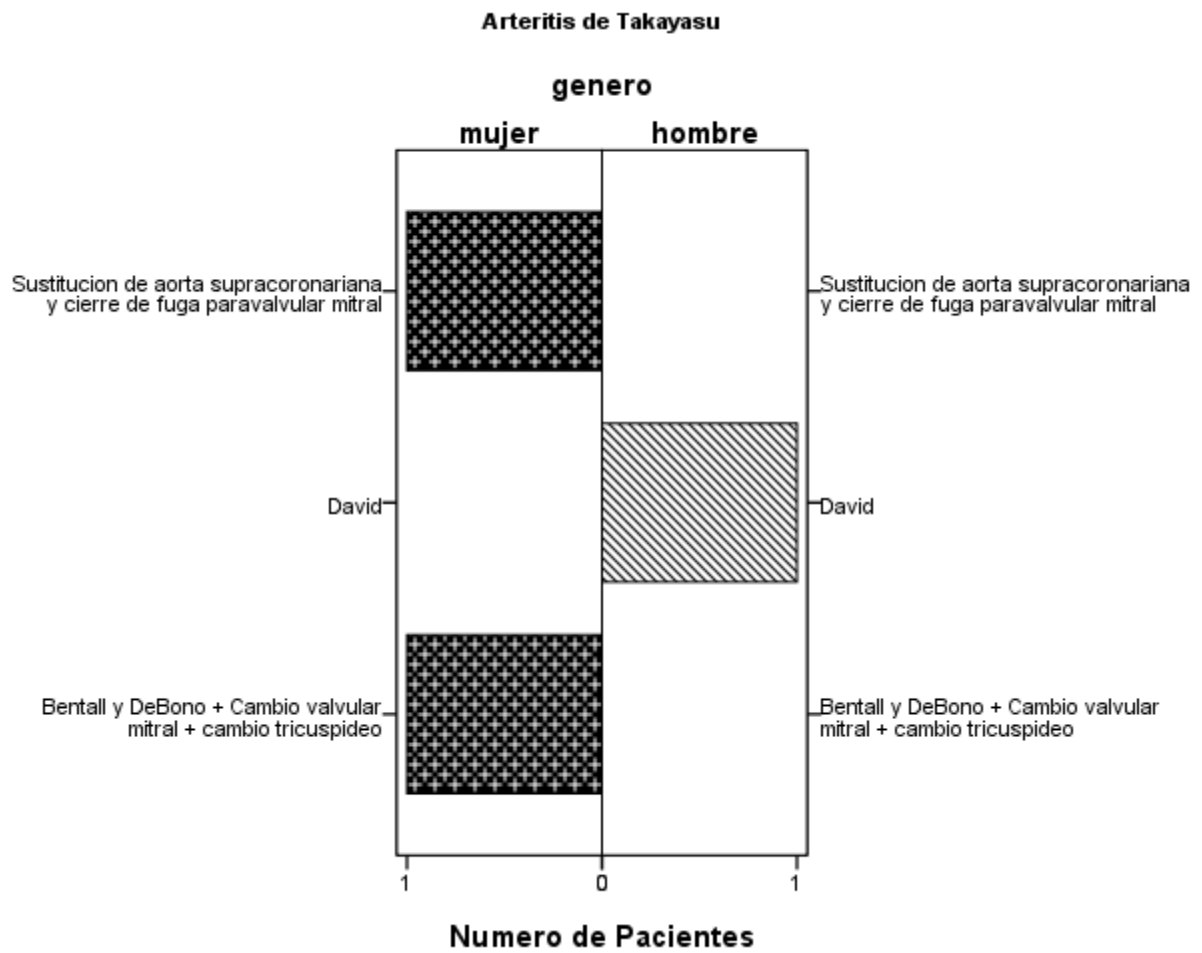


Gráfica 2. Distribución de procedimientos en pacientes con cardiopatía isquémica.

En el grupo de cardiopatía hipertensiva solo hubo dos casos y se realizaron con el procedimiento de Bentall y DeBono, en el caso de SprintzenGoldberg, se le realizó cirugía con el procedimiento de Bentall y DeBono, cambio valvular mitral y plastia tricuspídea. En los dos casos de aorta Bivalva uno fue hombre y otro mujer y en ambos se realizó cirugía con procedimiento de Bentall y DeBono, en el síndrome de Turner en uno fue por Bentall y DeBono y en el otro se realizó remplazo valvular aórtico y sustitución de aorta supracoronariana. En los dos casos con aneurisma torácico familiar se encontró que eran hombres y en uno se realizó procedimiento de Bentall y DeBono, sustitución del arco aórtico y revascularización de troncos supra aórticos

CLASIFICACION REAL	Aorta ascendente	Arco aórtico	Tronco Supra Aortica	Aorta descendente	Aorta abdominal	DeBakey	Stanford
Control n=2	1	0	0	1	0	III=1	B=1
Cardiopatía isquémica N=7	6	1	1	0	1	II =5	A=5
Síndrome de Marfán N=10	10	5	3	4	6	I=3 II=5 III=2	A=8 B=2
Cardiopatía Hipertensiva N=2	2	0	0	0	0	II=1	A=2
Arteritis de Takayasu N=3	3	1	0	0	3	II=3	A=3
ShprintzenGoldberg N=1	1	1	1	0	0	II=1	A=1
Aorta Bivalva N=2	1	0	0	0	0	II=2	A=2
Síndrome de Turner N=2	2	1	1	1	1	II=1 III=2	A=1 B=1
Aneurisma Torácico Familiar N=2	2	2	1	0	0	II=2	A=2

Tabla 3. Frecuencia del tipo de lesión aortica y aneurismática entre los grupos de pacientes



Grafica 3. Distribución de procedimientos en pacientes con Arteritis de Takayasu



Promedio del tiempo de cirugía extracorporea y de pinzamiento entre grupos.

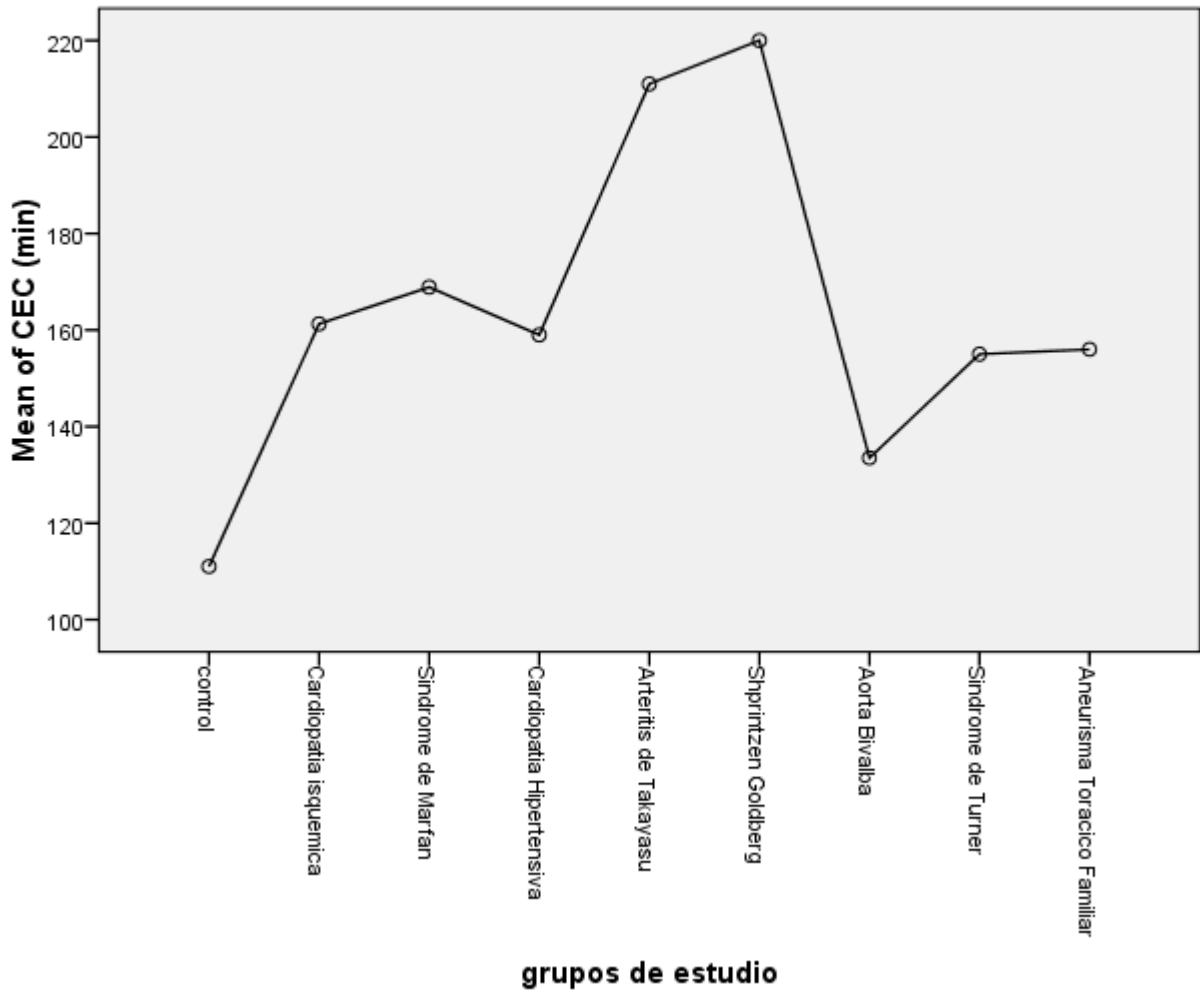
	N	Media	Desviación estandar	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimo	Maximo	Varianza entre componentes
					Limite inferior	Limite superior			
CEC (min)									
control	2	111.00	16.971	12.000	-41.47	263.47	99	123	
Cardiopatía isquémica	7	161.29	91.418	34.553	76.74	245.83	0	273	
Síndrome de Marfan	10	168.90	68.751	21.741	119.72	218.08	0	261	
Cardiopatía Hipertensiva	2	159.00	8.485	6.000	82.76	235.24	153	165	
Arteritis de Takayasu	3	211.00	182.765	105.519	-243.01	665.01	0	320	
Shprintzen Goldberg	1	220.00					220	220	
Aorta Bivalva	2	133.50	16.263	11.500	-12.62	279.62	122	145	
Síndrome de Turner	2	155.00	22.627	16.000	-48.30	358.30	139	171	
Aneurisma Torácico Familiar	2	156.00	36.770	26.000	-174.36	486.36	130	182	
Total	31	164.52	77.426	13.906	136.12	192.92	0	320	
			85.806	15.411	132.56	196.48			
				15.411 <sup>a</sup>	128.98 <sup>a</sup>	200.05 <sup>a</sup>			-1626.766
Pinzamiento Aórtico (min)									
control	2	86.50	19.092	13.500	-85.03	258.03	73	100	
Cardiopatía isquémica	7	135.57	43.355	16.386	95.48	175.67	69	200	
Síndrome de Marfan	10	138.70	34.881	11.030	113.75	163.65	92	192	
Cardiopatía Hipertensiva	2	117.00	1.414	1.000	104.29	129.71	116	118	
Arteritis de Takayasu	3	98.00	85.247	49.217	-113.76	309.76	0	155	
Shprintzen Goldberg	1	120.00					120	120	
Aorta Bivalva	2	106.50	3.536	2.500	74.73	138.27	104	109	
Síndrome de Turner	2	115.50	19.092	13.500	-56.03	287.03	102	129	
Aneurisma Torácico Familiar	2	107.50	40.305	28.500	-254.63	469.63	79	136	
Total	31	123.10	40.191	7.218	108.35	137.84	0	200	
			42.174	7.575	107.39	138.81			
				7.575 <sup>a</sup>	105.63 <sup>a</sup>	140.56 <sup>a</sup>			-194.251

a. Warning: Between-component variance is negative. It was replaced by 0.0 in computing this random effects measure.

Tabla 3. Relación del tiempo de circulación extracorpórea y pinzamiento aórtico según el grupo de pacientes

Donde encontramos que no existe una diferencia significativa entre los pacientes del mismo grupo, con una variación amplia entre grupos, debida a la complejidad de los procedimientos. En aquellos pacientes con afectación de segmentos aórticos abdominales, no se registra tiempo de circulación extracorpórea por no ser esta necesaria, y los tiempos de pinzamiento aórtico, que podrían estar en relación con el aumento en el estrés oxidativo así como la hipotermia, resultaron, no ser significativos ambos.

Promedio del tiempo de Circulación extracorporea entre grupos



Grafica 4. Tiempo de circulación extracorpórea por grupo de pacientes en minutos



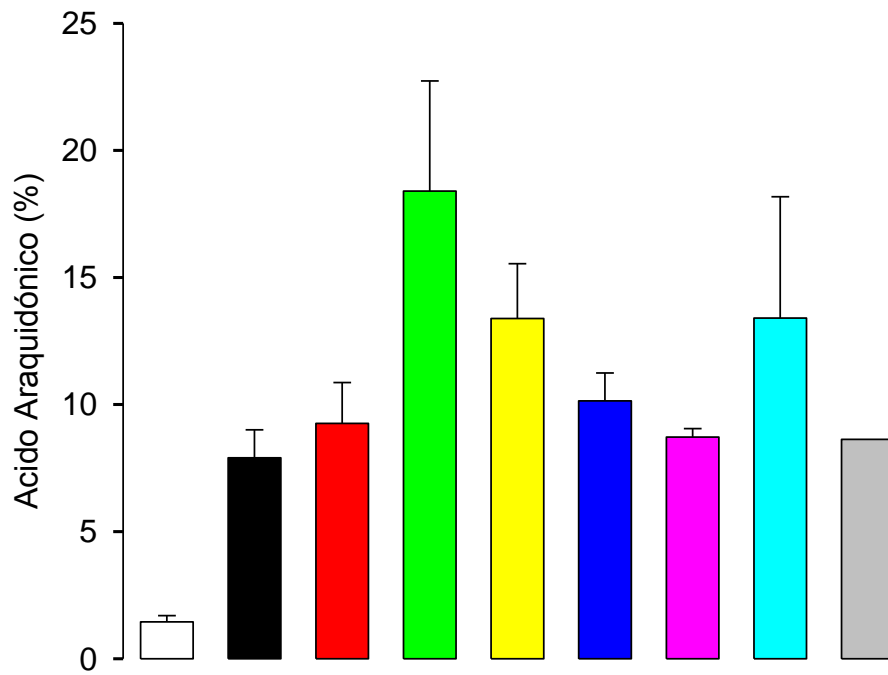
Grafica 5. Tiempo de pinzamiento aórtico por grupo de pacientes en minutos

<b>Prueba de Normalidad: (P = 0.165)</b>					
<b>Prueba de igualdad de varianzas: (P = 0.054)</b>					
<b>Grupo</b>	<b>N</b>	<b>Perdidos</b>	<b>Media</b>	<b>DE</b>	<b>EEM</b>
Congénito	2	0	1.447	0.352	0.249
Cardiopatía isquémica +HAS	7	0	7.905	2.921	1.104
Marfán clásico	9	0	9.256	4.835	1.612
Cardiopatía hipertensiva	2	0	18.398	6.133	4.337
Arteritis de Takayasu	3	0	13.388	3.726	2.151
SprintzenGoldberg	2	0	10.147	1.546	1.093
Aorta bivalva	2	0	8.721	0.470	0.333
Síndrome de Turner	2	0	13.404	6.748	4.772
Aneurisma torácico familiar	2	0	8.632	0.000	0.000
<b>Source of Variation</b>	<b>DF</b>	<b>SS</b>	<b>MS</b>	<b>F</b>	<b>P</b>
Entre Grupos	8	384.721	48.090	3.006	0.019
Residual	22	351.900	15.995		
Total	30	736.621			

Hay diferencia estadística significativa (P = 0.019).

Tabla 4. Análisis de varianza de una vía, de la determinación del ácido araquidónico

Donde encontramos que la cardiopatía hipertensiva muestra una sobreexpresión en la determinación del ácido araquidónico y sus metabolitos, la arteritis de Takayasu y el síndrome de Turner continuaron en niveles. Mostrando que la cardiopatía congénita en edad pediátrica es la que presenta la menor elevación en las cifras.



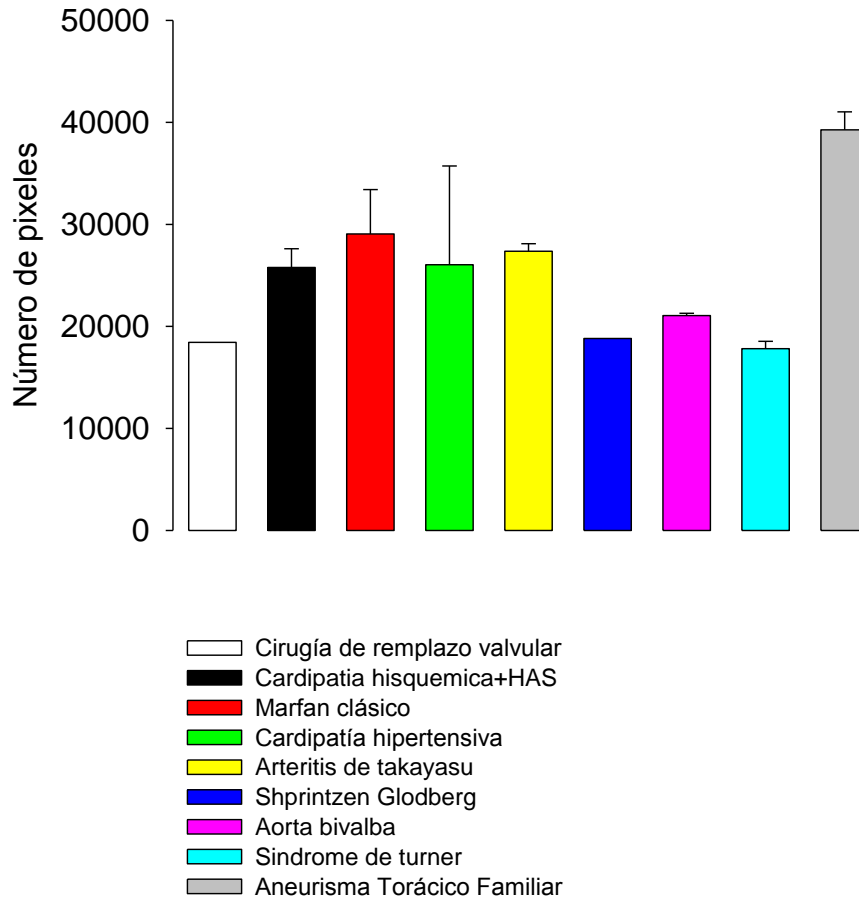
- Congenito
- Cardiopatía Hisquémica
- Marfan Clásico
- Cardiopatía Hipertensiva
- Arteritis de Takayasu
- Shprintzen Goldberg
- Aorta Bivalva
- Síndrome de Turner
- Aneurisma Torácico Familiar

**Grafica 6. Expresión por grupo de pacientes del ácido araquidónico**

En el análisis de Cicloxigenasa 2 (COX2) mostro incremento en todos los grupos, debido a que hubo un solo caso control, no se encontraron diferencias estadísticas con los grupos.

<b>Análisis de varianza de una vía.</b>					
<b>Prueba de Normalidad:</b> (P < 0.050)					
Prueba de <b>Kruskal-Wallis</b>					
<b>Grupo</b>	<b>N</b>	<b>Perdidos</b>	<b>Mediana</b>	<b>25%</b>	<b>75%</b>
Control	1	0	18437.000	18437.000	18437.000
Cardiopatía isquemica+HAS	7	0	25743.000	21536.750	29483.500
Marfán clásico	10	0	24464.500	20305.000	29982.000
Cardiopatía hipertensiva	2	0	26049.000	16377.000	35721.000
Arteritis de Takayasu	3	0	27977.000	26435.750	28157.000
ShprintzenGoldberg	1	0	18818.000	18818.000	18818.000
Aorta bivalva	2	0	21068.500	20844.000	21293.000
Síndrome de Turner	2	0	17818.000	17099.000	18537.000
AneurismaTorácico Familiar	2	0	39272.500	37520.000	41025.000
H = 10.943 with 8 degrees of freedom. (P = 0.205) No hay diferencia estadística significativa.					

## COX 2



Grafica 7. Distribución en la expresión de la ciclooxigenasa 2 por grupo de pacientes

No existe una diferencia estadísticamente significativa para esta determinación según el grupo de pacientes, el grupo control no es suficiente para realizar otro análisis y poder determinar las características de la actividad de la ciclo oxigenasa 2 en el tejido aórtico de nuestro grupo estudiado,

## **DISCUSIÓN.**

En el estudio de correlación del ácido araquidónico con posibles factores de la inflamación, se encontró que no existe una relación entre el tiempo de evolución y el incremento en la determinación del ácido araquidónico.

La ciclooxigenasa 2 no presenta un incremento significativo en este tejido, sin embargo no fue posible determinar por otro análisis su relación por la falta de pacientes del grupo control, lo cual es una limitante para nuestro estudio, a pesar de determinar que en aquellos pacientes con cardiopatía hipertensiva sus niveles se encuentran sobre expresados, no podemos aseverar que se trata de un factor determinante.

Esto abre el camino a nuevas investigaciones acerca de la participación de proteínas que actúan en la cascada de la inflamación.

Cuando se analizaron los datos en relación con el índice de masa corporal no se encontró una relación significativa en cuanto al grado de lesión, sitio de lesión ni tipo de procedimiento realizado, no fue tampoco influyente en el tiempo de circulación extracorpórea ni del pinzamiento aórtico.

En aquellos pacientes conocidos con cardiopatía hipertensiva y siendo manejados medicamente, si estos estaban recibiendo tratamiento con drogas inhibidoras de la agregación plaquetaria, podríamos inferir una pobre expresión de la actividad de la ciclooxigenasas 1 y 2, sin embargo en nuestro estudio a pesar de estar disminuidos con



respecto a los pacientes con síndrome de Marfán y de aneurisma torácico familiar, no se encuentra una diferencia estadísticamente significativa por el tamaño de nuestra muestra control.

En nuestro estudio solo se analizaron los resultados en las determinaciones de niveles de ácido araquidónico y de ciclooxigenasa 2 suponiendo a estos como los altamente predictores de inflamación en nuestro grupo de pacientes, será necesario continuar con la investigación en relación a la participación de los demás metabolitos y proteínas implicadas en la inflamación.

Sabemos que durante el procedimiento quirúrgico de aquellos pacientes llevados a cirugía en condiciones de urgencia, los criterios que se toman en cuenta para son los de daño por isquemia, bajo gasto, afección neurológica. Estos pacientes estando sometidos a ese estrés, es altamente probable que presenten una expresión elevada de la cadena inflamatoria dependiente del ácido araquidónico y las ciclooxigenasas. Al producir una reperusión posterior a la reparación, los niveles de metabolitos afectaran el tejido viable, sin embargo al tomar muestras en el periodo previo a la reperusión, encontramos que no existe una relación entre el tiempo de pinzamiento, ni la hipotermia para la presencia elevada del ácido araquidónico ni la ciclooxigenasa.

Podemos suponer que en aquellos padecimientos crónicos de inflamación arterial, puede ser útil el administrar sustancias antiinflamatorias, agregadas al manejo que se emplea para la estabilización arterial. Como hipótesis para un siguiente trabajo, estará el manejo de pacientes identificados con la patología.

Continúan en estudio las demás sustancias como el tromboxano A2, el cual se eleva durante la circulación extracorpórea a nivel pulmonar por la isquemia y la reperfusión, de este último se conoce que la aspirina reduce su producción durante la circulación extracorpórea pudiendo prevenir lesión pulmonar aguda en pacientes operados con circulación extracorpórea<sup>91</sup>.

A pesar de las limitaciones del estudio, este se reporta como el primero en tejido humano, considerando las diferentes entidades patológicas aórticas, podemos aseverar que el abordaje sistémico del enfermo requiere de atención en los aspectos metabólicos de la inflamación.

Con los resultados obtenidos consideramos necesario, dar un manejo preventivo más eficaz, con una referencia a tratamientos quirúrgicos más oportuna, ya que un estado inflamatorio crónico mayor

## **CONCLUSIONES.**

En el tejido aórtico de diferentes padecimientos hay alteración en el metabolismo del ácido araquidónico, lo cual puede estar relacionado con la disminución de ciclooxigenasa 1 (COX1), enzima que produce metabolitos vasodilatadores, pero con incremento de enzimas relacionadas con inflamación como la ciclooxigenasa 2 (COX2) la cual produce metabolitos vasoconstrictores, esto fue encontrado en la mayoría de los casos y con estos hallazgos podemos considerar que en el daño estructural y anatómico de la aorta participa un proceso inflamatorio crónico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Okuyama K, Yaegashi H, Takahashi T, et al. The three-dimensional architecture of vasa vasorum in the wall of the human aorta. A computer-aided reconstruction study. *Arch Pathol Lab Med* 1988 Jul;112(7):726-30.
2. Schutte HE. Changes in the vasa vasorum of the atherosclerotic aortic wall. *Angiología* 1968;5(3):210-22.
3. Fischer GM, Swain ML, Cherian K. Increased vascular collagen and elastin synthesis in experimental atherosclerosis in the rabbit. Variation in synthesis among major vessels. *Atherosclerosis* 1980 Jan;35(1):11-20.
4. Sokolis DP, Boudoulas H, Kavantzias NG, et al. A morphometric study of the structural characteristics of the aorta in pigs using an image analysis method. *Anat Histol Embryol* 2002 Feb;31(1):21-30.
5. Karnik SK, Wythe JD, Sorensen L, et al. Elastin induces myofibrillogenesis via a specific domain, VGVAPG. *Matrix Biol* 2003 Sep;22(5):409-25.
6. Schlatmann TJ, Becker AE. Pathogenesis of dissecting aneurysm of aorta. Comparative histopathologic study of significance of medial changes. *Am J Cardiol* 1977 Jan;39(1):21-6.
7. Gadson PF, Jr., Dalton ML, Patterson E, et al. Differential response of mesoderm- and neural crest-derived smooth muscle to TGF-beta1: regulation of c-myc and alpha1 (I) procollagen genes. *Exp Cell Res* 1997 Feb 1;230(2):169-80.
8. Absi TS, Sundt TM, III, Tung WS, et al. Altered patterns of gene expression distinguishing ascending aortic aneurysms from abdominal aortic aneurysms: complementary DNA expression profiling in the molecular characterization of aortic disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003 Aug;126(2):344-57.
9. Oz MC, Brener BJ, Buda JA, et al. A ten-year experience with bacterial aortitis. *J VascSurg* 1989 Oct;10(4):439-49.
10. Heggveit HA. Syphilitic aortitis. A clinicopathologic autopsy study of cases, 1950 – 1960. *Circulation* 1964 Mar;29:346-55.
11. Patti JM, Hook M. Microbial adhesins recognizing extracellular matrix macromolecules. *Curr Opin Cell Biol* 1994 Oct;6(5):752-8.
12. Weyand CM, Goronzy JJ. Multisystem interactions in the pathogenesis of vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 1997 Jan;9(1):3-11.
13. Scholl FG, Coady MA, Davies R, et al: Interval or permanent nonoperative management of acute type A aortic dissection. *Arch Surg*1999; 134:402-405; discussion 405-406.
14. Kohl BA, McGarvey ML. Anesthesia and neurocerebral monitoring for aortic dissection. *SeminThoracCardiovascSurg*2005; 17:236-246.
15. Estrera AL, Garami Z, Miller CC 3rd, et al: Cerebral monitoring with transcranial Doppler ultrasonography improves neurologic outcome during repairs of acute type A aortic dissection. *J ThoracCardiovascSurg*2005; 129:277-285.
16. Stecker MM, Cheung AT, Pochettino A, et al: Deep hypothermic circulatory arrest: II. Changes in electroencephalogram and evoked potentials during rewarming. *Ann ThoracSurg*2001; 71:22-28.
17. Schepens M, Dossche K, Morshuis W, et al: Introduction of adjuncts and their influence on changing results in 402 consecutive thoracoabdominal aortic aneurysm repairs. *Eur J Cardiothorac Surg*2004; 25:701-707.
18. Reece TB, Tribble CG, Smith RL, et al: Central cannulation is safe in acute aortic dissection repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133:428-434.
19. Etz CD, Plestis KA, Kari FA, et al: Axillary cannulation significantly improves survival and neurologic outcome after atherosclerotic aneurysm repair of the aortic root and ascending aorta. *Ann Thorac Surg*2008; 86: 441-446; discussion 446-447.
20. Ergin MA, Griepp EB, Lansman SL, et al: Hypothermic circulatory arrest and other methods of cerebral protection during operations on the thoracic aorta. *J Card Surg* 1994;9:525-537
21. Gega A, Rizzo JA, Johnson MH, et al: Straight deep hypothermic arrest: experience in 394 patients supports its effectiveness as a sole means of brain preservation. *Ann Thorac Surg* 2007; 84:759-766; discussion 766-757.
22. Bentall H, De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta *Thorax* 1968;23:338-339 doi:10.1136/thx.23.4.338.
23. Safi HJ, Miller CC 3rd, Reardon MJ, et al: Operation for acute and chronic aortic dissection: recent outcome with regard to neurologic deficit and early death. *Ann ThoracSurg*1998; 66:402-411.
24. DeBakey ME, McCollum CH, Crawford ES, et al: Dissection and dissecting aneurysms of the aorta: twenty-year follow-up of five hundred twenty-seven patients treated surgically. *Surgery* 1982; 92:1118-1134.
25. Trimarchi S, Nienaber CA, Rampoldi V, et al: Contemporary results of surgery in acutetype A aortic dissection: The International Registry of Acute Aortic Dissection experience. *J ThoracCardiovascSurg*2005; 129: 112-122.

26. Piccardo A, Regesta T, Zannis K, et al: Outcomes after surgical treatment for type A acute aortic dissection in octogenarians: a multicenter study. *Ann ThoracSurg*2009; 88:4
27. Erbel R, Alfonso F, Boileau C, et al: Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart*
28. Tsai TT, Nienaber CA, Eagle KA: Acute aortic syndromes. *Circulation* 2005; 112:3802-3813.
29. Patel HJ, Williams DM, Meerkov M, et al: Long-term results of percutaneous management of malperfusion in acute type B aortic dissection: implications for thoracic aortic endovascular repair. *J ThoracCardiovascSurg*2009; 138: 300-308.
30. Rodriguez JA, Olsen DM, Lucas L, et al: Aortic remodeling after endografting of thoracoabdominal aortic dissection. *J VascSurg*2008; 47:1188-1194.art J 2001; 2248.
31. Coselli JS, LeMaire SA, de Figueiredo LP, Kirby RP: Paraplegia after thoracoabdominal aortic aneurysm repair: is dissection a risk factor? *Ann ThoracSurg*1997; 63:28-35; discussion 35-26.
32. Cunningham JN Jr, Laschinger JC, Spencer FC: Monitoring of somatosensory evoked potentials during surgical procedures on the thoracoabdominal aorta. IV. Clinical observations and results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94:275-285.:1642-1681.91-4
33. Fattori R, Tsai TT, Myrmel T, et al: Complicated acute type B dissection: is surgery still the best option? A report from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *JACC CardiovascInterv*2008; 1:395-402.97.
34. Estrera AL, Miller CC, Goodrick J, et al: Update on outcomes of acute type B aortic dissection. *Ann ThoracSurg*2007; 83:S842-845; discussion S846-850.
35. Tsai TT, Evangelista A, Nienaber CA, et al: Long-term survival in patients presenting with type A acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation* 2006; 114:1350-356.
36. Tang DG, Dake MD: TEVAR for acute uncomplicated aortic dissection: immediate repair versus medical therapy. *SeminVascSurg*2009; 22:145-151
37. Miller DC, Mitchell RS, Oyer PE, et al: Independent determinants of operative mortality for patients with aortic dissections. *Circulation* 1984; 70:1153-164.
38. David TE, Feindel CM: An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J ThoracCardiovascSurg*1992; 103:617-621; discussion 622.
39. Yacoub MH, Gehle P, Chandrasekaran V, et al: Late results of a valve-preserving operation in patients with aneurysms of the ascending aorta and root. *J ThoracCardiovascSurg*1998; 115:1080-1090.
40. Cochran RP, Kunzelman KS: Methods of pseudosinus creation in an aortic valve-sparing operation for aneurysmal disease. *J Card Surg*2000; 15:428-433.
41. Borst HG, Walterbusch G, Schaps D: Extensive aortic replacement using "elephant trunk" prosthesis. *ThoracCardiovascSurg*1983; 31:37-40.
42. Kouchoukos NT, Masetti P, Rokkas CK, Murphy SF, Blackstone EH: Safety and efficacy of hypothermic cardiopulmonary bypass and circulatory arrest for operations on the descending thoracic and thoracoabdominal aorta. *Ann ThoracSurg*2001; 72:699-707; discussion 707-698.
43. Nienaber CA, Fattori R, Lund G, et al: Nonsurgical reconstruction of thoracic aortic dissection by stent-graft placement. *NEJM* 1999; 340: 1539-1545.
44. Siefert SA, Ailawadi G, Thompson RB, et al: Is limited stent grafting a viable treatment option in type B aortic dissections? 55th Annual Meeting, Southern Thoracic Surgical Association. Austin, TX; 174.
45. Bockler D, Hyhlik-Durr A, Hakimi M, Weber TF, Geisbusch P: Type B aortic dissections: treating the many to benefit the few? *J EndovascTher*2009; 16(Suppl 1):I80-90.
46. Kische S, Ehrlich MP, Nienaber CA, et al: Endovascular treatment of acute and chronic aortic dissection: midterm results from the Talent Thoracic Retrospective Registry. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138:115-124.
47. Panneton JM, Hollier LH: Dissecting descending thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysms: Part II. *Ann VascSurg*1995; 9:596-605.
48. Coselli JS, LeMaire SA: Left heart bypass reduces paraplegia rates after thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann ThoracSurg*1999; 67:1931-1934; discussion 1953-1938.
49. Safi HJ, Miller CC 3rd, Carr C, et al: Importance of intercostal artery reattachment during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *J VascSurg*1998; 27:58-66; discussion 66-58.
50. Sabik JF, Lytle BW, Blackstone EH, et al: Long-term effectiveness of operations for ascending aortic dissections. *J ThoracCardiovascSurg*2000; 119:946-962.
51. David TE, Armstrong S, Ivanov J, et al: Results of aortic valve-sparing operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*2001; 122:39-46.
52. Fann JI, Smith JA, Miller DC, et al: Surgical management of aortic dissection during a 30- year period. *Circulation* 1995; 92:II113-121.
53. Gill M, Dunning J: Is reduction aortoplasty (with or without external wrap) an acceptable alternative to replacement of the dilated ascending aorta? *Interact CardiovascThoracSurg*2009; 9(4):693-697.
54. Bauer M, Pasic M, Schaffarzyk R, et al: Reduction aortoplasty for dilatation of the ascending aorta in patients with bicuspid aortic valve. *Ann ThoracSurg*2002; 73:720-724.

55. Neri E, Massetti M, Tanganelli P, et al: Is it only a mechanical matter? Histologic modifications of the aorta underlying external banding. *J ThoracCardiovascSurg*1999;118 (6):1116.
56. Szeto WY, Moser WG, Desai ND, et al: Transapical deployment of endovascular thoracic aortic stent graft for an ascending aortic pseudoaneurysm. *Ann ThoracSurg*2010; 89(2):616-618.
57. Spielvogel D., Halsted J., Meirer M., Aortic arch replacement using a trifurcated graft: simple, versatile, and safe. *Ann Thorac Surg* 2005;80:90-5; discussion 95
58. Spielvogel D., Strauch J., Minanov O., Aortic arch replacement using a trifurcated graft and selective cerebral perfusion. *Ann Thorac Surg* 2002;74:S1810-4;discussion S1825-32
59. De la Cruz K., Coselli J., LeMarie S., Open aortic arch replacement: a technical odyssey. *J Extra Corpor Technol* 2012;44:P42-7
60. LeMarie S., Price M., Parenti J., Early outcomes after aortic arch replacement by using the Y-graft technique. *Ann Thorac Surg* 2011;91:700-7; discussion 707-8
61. Preventza O., Bakaeen F., Stephens E., Innominate artery cannulation: an alternative to femoral or axillary cannulation for arterial inflow in proximal aortic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:S191-6
62. LaMarie S., Carter S., Coselli J., The elephant trunk technique for staged repair of complex aneurysm of the entire thoracic aorta. *Ann ThoracSurg* 2006;81:1561-9; discussion 1569
63. Wong D., Coselli J., Palmero., Axillary artery cannulation in surgery for acute or subacute ascending aortic dissections. *Ann ThoracSurg* 2010;90:731-7
64. Jault F, Nataf P, Rama A, et al: Chronic disease of the ascending aorta: surgical treatment and long-term results. *J ThoracCardiovascSurg*1994; 108:747.
65. Lewis CT, Cooley DA, Murphy MC, et al: Surgical repair of aortic root aneurysms in 280 patients. *Ann ThoracSurg*1992; 53:38.
66. Milewski RK, Pacini D, Moser GW, et al: Retrograde and antegrade cerebral perfusion: results in short elective arch reconstructive times. *Ann ThoracSurg*2010; 89(5):1448-1457.
67. Royse AG, Royse CF: Epiaortic ultrasound assessment of the aorta in cardiac surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*2009; 23(3):335-341.
68. Kouchoukos NT: Adjuncts to reduce the incidence of embolic brain injury during operations on the aortic arch. *Ann ThoracSurg*1994; 57:243.
69. Asimakopoulos G, Smith PL, Ratnatunga CP, Taylor KM: Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass. *Ann ThoracSurg*1999; 68:1107.
70. Kaul TK, Fields BL, Riggins LS, et al: Adult respiratory distress syndrome following cardiopulmonary bypass: incidence, prophylaxis and management. *J CardiovascSurg(Torino)* 1998; 39(6):777-781.
71. Nieman G, Searles B, Carney D, et al: Systemic inflammation induced by cardiopulmonary bypass: a review of pathogenesis and treatment. *J Extra CorporTechnol* 1999; 31(4):202-210.
72. Redmond JM, Gillinov AM, Stuart RS, et al: Heparin-coated bypass circuits reduce pulmonary injury. *Ann ThoracSurg*1993; 56:474.
73. Kouchoukos NT, Wareing TH, Murphy SF, Perrillo JB: Sixteen-year experience with aortic root replacement: results of 172 operations. *Ann Surg*1991; 214:308.
74. Okita Y, Ando M, Minatoya K, et al: Early and long-term results of surgery for aneurysms of the thoracic aorta in septuagenarians and octogenarians. *Eur J CardiothoracSurg*1999; 16:317.
75. Fleck TM, Koinig H, Czerny M, et al: Impact of surgical era on outcomes of patients undergoing elective atherosclerotic ascending aortic aneurysm operations. *Eur J CardiothoracSurg*2004; 26:342.
76. Gott VL, Gillinov AM, Pyeritz RE, et al: Aortic root replacement: risk factor analysis of a seventeen-year experience with 270 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109:536.
77. Cohn LH, Rizzo RJ, Adams DH, et al: Reduced mortality and morbidity for ascending aortic aneurysm resection regardless of cause. *Ann ThoracSurg*1996; 62:463.
78. Mingke D, Dresler C, Stone CD, Borst HG: Composite graft replacement of the aortic root in 335 patients with aneurysm or dissection. *Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 46:12.
79. Estrera AL, Miller CC 3rd, Huynh TT, et al: Replacement of the ascending and transverse aortic arch: determinants of long-term survival. *Ann Thorac Surg*2002;74:1058.
80. Taniguchi K, Nakano S, Matsuda H, et al: Long-term survival and complications after composite graft replacement for ascending aortic aneurysm associated with aortic regurgitation. *Circulation* 1991; 84:III3.
81. Lewis CT, Cooley DA, Murphy MC, et al: Surgical repair of aortic root aneurysms in 280 patients. *Ann Thorac Surg*1992; 53:38.
82. Bhan A, Choudhary SK, Saikia M, et al: Surgical experience with dissecting and nondissecting aneurysms of the ascending aorta. *Indian Heart J* 2001; 53:319.
83. Crawford ES, Svensson LG, Coselli JS, et al: Surgical treatment of aneurysm and/or dissection of the ascending aorta, transverse aortic arch, and ascending aorta and transverse aortic arch: factors influencing survival in 717 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*1989; 98:659.
84. Silva J, Maroto LC, Carnero M, et al: Ascending aorta and aortic root reoperations: are outcomes worse than first time surgery? *Ann Thorac Surg* 2010; 90(2):555-560.

85. Szeto WY, Bavaria JE, Bowen FW, et al: Reoperative aortic root replacement in patients with previous aortic surgery. *Ann Thorac Surg* 2007; 84(5):1592-1598; discussion 1598-1599.
86. Lytle BW, Sabik JF, Blackstone EH, et al: Reoperative cryopreserved root and ascending aorta replacement for acute aortic prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 2002; 74:S1754-1757; S1792-1799.
87. Coselli JS, Crawford ES, Williams TW Jr, et al: Treatment of postoperative infection of ascending aorta and transverse aortic arch, including use of viable omentum and muscle flaps. *Ann Thorac Surg* 1990; 50:868.
88. Nakajima N, Masuda M, Ichinose M, Ando M: A new method for the treatment of graft infection in the thoracic aorta: in situ preservation. *Ann Thorac Surg* 1999; 67:1994.
89. Coselli JS, Koksoy C, LeMaire SA: Management of thoracic aortic graft infections. *Ann Thorac Surg* 1999; 67:1990.
90. Ninomiya M, Makuuchi H, Naruse Y, Kobayashi T, Sato T: Surgical management of ascending aortic graft infection. No-sedation-technique for open mediastinal irrigation. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 48(10):667-669.
91. Erez E., Erman A., Snir E., Raanani E., Thromboxane Production in Human Lung During Cardiopulmonary Bypass: Beneficial Effect of Aspirin? *The Ann of Thorac Surg* 1998; 65:101-106

....