



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO A. CHÁVEZ"**



**DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**  
**PEDIÁTRICA**

**EXPERIENCIA DEL USO DE CIRUGÍA DE BENTALL Y DE BONO EN EDAD**  
**PEDIÁTRICA**

**AUTOR**

**DRA. ARIADNA LÓPEZ GARCÍA.**

**ASESOR DE TESIS**

**DR. JUAN CALDERÓN COLMENERO**

**MÉXICO, DISTRITO FEDERAL**

**JULIO 2015**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



---

Dr. José Fernando Guadalajara Boo

Director de Enseñanza

---

Dr. Juan Eberto Calderón Colmenero

Asesor de Tesis

---

Dr. Alfonso Buendía Hernández

Jefe del Departamento de Cardiología Pediátrica

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. Juan Calderón: por su ejemplo y serena instrucción.

Al Dr. Alfonso Buendía: por su confianza y entusiasmo.

A mis también maestros de Cardiología Pediátrica: Dra. Emilia Patiño, Dra. Irma Miranda, Dr. Leonardo Rivera, Dr. José Luis Cervantes, Dr. Antonio Juanico, Dr. Ernesto Zarco, Dr. Antonio Razo, Dr. Javier Figueroa: por su pasión diaria.

A la Dra. Ma. Elena Soto: por su colaboración.

A los niños: por las lecciones diarias.

A mi familia y amigos: por su soporte y tolerancia.

## INDICE

Resumen	1
Introducción	3
Justificación	18
Planteamiento del problema	19
Objetivo	20
Material y método	21
Resultados	24
Discusión y análisis	29
Conclusiones	32
Bibliografía	33
Anexos	35

## RESUMEN

La técnica de Bentall y de Bono fue descrita hace 47 años como un procedimiento quirúrgico utilizado en casos de aneurismas de la aorta ascendente con ectasia valvular. En contraste con los adultos, en niños usualmente los aneurismas de la aorta torácica se asocian con enfermedades del tejido conectivo, como síndrome de Marfan, Loeys- Dietz y aorta bivalva. El presente estudio tuvo como objetivo describir las características clínicas y anatómicas de los pacientes llevados a este procedimiento donde se revisó su evolución posquirúrgica a corto y mediano plazo.

En el periodo analizado hubo 9 casos de pacientes operados entre 8 y 18 años de edad (media de 13 años), de los cuales 67% tenían aorta bivalva y tres fueron portadores de síndrome de Marfan. De acuerdo a la superficie corporal y género, el Z score promedio para el diámetro del anillo aórtico fue +4.9 y para el diámetro de la aorta ascendente de +6.2 de acuerdo a Gautier<sup>6</sup>. En 5 pacientes se encontró antecedente de procedimiento intervencionista o quirúrgico previo; 56 % requirieron intervención quirúrgica posterior, como media a los 2.5 años de la cirugía de Bentall y De Bono.

El 78% de los pacientes recibieron terapia médica preoperatoria encaminada a disminuir la progresión de la dilatación de la aorta y 67% en el posoperatorio. De nuestra serie 78% presentaron complicaciones posquirúrgicas inmediatas como: hipertensión arterial sistémica (71%), trastornos del ritmo (57%) y sangrado (29%). La mortalidad operatoria fue nula, un paciente murió 8 años después por disección aórtica. La sobrevida observada hasta los 102 meses fue de 100%, tiempo en el cual, se registro el fallecimiento de una paciente. El

seguimiento del 78% de los casos ha sido de 5 años o menos, y reportamos a un paciente con sobrevida de 14 años posteriores a la cirugía de Bentall y De Bono. El número de casos fue insuficiente para evaluar relación entre las variables: portador de aorta bivalva, insuficiencia aórtica o tratamiento médico, o la supervivencia de los pacientes portadores de síndrome de Marfan y los no portadores.



## INTRODUCCIÓN

La cirugía de Bentall y De Bono fue descrita hace 47 años, como técnica para tratar enfermedades de la aorta que involucran la válvula aórtica y requirieren reemplazo de toda la aorta ascendente. Consiste en el reemplazo de la aorta ascendente y la válvula aórtica con un injerto compuesto o valvulado<sup>1</sup>. En 1981, trece años después, Cabrol et. al. reportó sus modificaciones a la técnica en una serie de casos de 30 pacientes en quienes se realizó reemplazo de la aorta ascendente con reimplantación de las coronarias por aneurismas en su mayoría o disección aórtica<sup>2</sup>, cuya diferencia principal con la descripción original es la de realizar la conexión de los ostium coronarios al injerto mediante la interposición de otro injerto de diámetro menor, disminuyendo el riesgo de ruptura y sangrado por tensión por la reinserción directa de los ostium coronarios<sup>3</sup>.

La aorta ascendente es la porción de la aorta comprendida entre su emergencia del ventrículo izquierdo hasta el origen de los vasos supraaórticos, aloja a la válvula aórtica, su anillo y los ostium de ambas coronarias, presenta tres dilataciones o senos de Valsalva, que se corresponden con las valvas o cúspides semilunares de la válvula aórtica, el anillo aórtico corresponde a la extensión distal de las cúspides valvulares. Las arterias coronarias derecha e izquierda se originan de su correspondiente seno. La dirección que toman las arterias coronarias a medida que salen de los senos coronarios es hacia el ápex del corazón, el margen proximal o inferior de los ostium coronarios presenta un promontorio al dirigirse hacia el ápex contra el cual topa la circulación. En la descripción de los senos de Valsalva en diferentes especies se ha encontrado que los ostium coronarios siempre emergen de los senos de

Valsalva, en algunos animales (los más veloces y animales de pastoreo) la emergencia de los ostium coronarios es más cercana a la cresta de los senos, esto asegura que las coronarias se mantengan con flujo sanguíneo incluso durante la sístole, lo cual sugiere que el flujo sistólico hacia los senos de Valsalva es más importante de lo que generalmente se asume. Así pues, la raíz aórtica semeja un cono truncado que al nivel más alto de la unión de los senos de Valsalva disminuye su diámetro entre 15-20% (unión sinotubular). Se han descrito los valores normales del anillo aórtico: en el adulto el diámetro del no debe exceder 25 a 27 mm; distal a los senos de Valsalva se encuentra la unión sinotubular, aproximadamente 15% menor que el diámetro del anillo aórtico.

En la evaluación de la dilatación de la raíz aórtica y su seguimiento, es de utilidad la evaluación mediante ecocardiografía bidimensional; hasta 2010, dicha evaluación se realizó de acuerdo a nomogramas diseñados para población adulta, sin embargo se observaba una tasa de dilatación inferior en esta población en relación a la tasa de dilatación de la población pediátrica (75% vs 90%), fueron diseñados desde entonces nomogramas para población pediátrica, considerando 4 diámetros principales: del anillo aórtico, de los senos de Valsalva, la unión sinotubular y la parte proximal de la aorta ascendente de acuerdo al área de superficie corporal y género, se describió también que a nivel de los senos de Valsalva los diámetros son discretamente mayores en niños que en niñas (+1 mm)<sup>6</sup>.

Se define como dilatación o ectasia de la aorta ascendente a la dilatación entre 1.1 a 1.5 veces su valor normal en el corte transversal, un aneurisma de la aorta ascendente muestra una dilatación superior a 1.5 veces su valor normal<sup>5</sup>. Por su parte, el grupo de Vijayapraveena <sup>15</sup> realiza el análisis de dos de los estudios con población multiétnica que involucran estrés en la pared aórtica para definir los valores normales de la aorta en humanos (Multi Ethnic Study of Atherosclerosis y el International Registry of Acute Aortic Dissection) y contribuye a definir al aneurisma de la aorta en cuanto a sus diámetros; así propone que un aneurisma es la dilatación de su diámetro 1.5 veces su valor normal, de modo que si se considera como valor normal en adultos un diámetro de 3.2 cm x 1.5 = 4.8 cm, lo cual apunta a que en la población general es posible que se presenten aneurismas de la raíz aortica hasta en 0.22%, en ese mismo sentido si se usa la definición de aneurisma como aquella dilatación > 2 DE sobre el valor normal, sus datos apoyan como cierto que un aneurisma es aquella dilatación mayor a 4 cm; concluye que la aorta ascendente es pequeña con un diámetro medio de 3.2 cm, máximo de 4.9 cm en mujeres y 5 cm en hombres<sup>15</sup>.

De acuerdo a su ubicación anatómica y configuración geométrica se define como aneurisma de la raíz aórtica a aquel que presenta una dilatación importante a nivel de los senos de Valsalva proximal a la unión sinotubular, el diámetro máximo de dilatación es mayor que el de la aorta ascendente. El aneurisma de la aorta ascendente es aquel en el que la dilatación predomina distal a la unión sinotubular y el diámetro máximo es mayor al de los senos de Valsalva. El grupo de Ohtsubo<sup>13</sup> ha descrito además que los aneurismas de la

raíz son asimétricos, elongados y conducen a prolapso de las cúspides valvulares, mientras que los aneurismas de la aorta ascendente son simétricos sin prolapso de las cúspides valvulares, hallazgo que explica que en su estudio el jet de insuficiencia fuera excéntrico en la mayoría de los casos de aneurismas de la raíz aórtica y central en los casos de aneurismas de la aorta ascendente. Los aneurismas de la raíz aórtica se asocian frecuentemente con síndrome de Marfan. Se han establecido modelos de los aneurismas de la aorta mediante tomografía computada para identificar la distribución de la pared aórtica de máximo estrés, y establecido modelos matemáticos que sugieren que las áreas de máximo estrés en la pared aórtica se incrementan una vez que el cociente de los radios vertical y horizontal (vertical/horizontal) es menor de 1 y se ha definido a tal patrón como aneurisma sacular<sup>20</sup>.

Desde el punto de vista histopatológico, los aneurismas de la aorta torácica se consideran una enfermedad degenerativa, caracterizada por necrosis quística de la media de etiología no bien conocida. La contracción del músculo liso vascular depende de la interacción entre las cadenas de  $\beta$  actina y las cadenas pesadas de  $\beta$  miosina del músculo liso vascular.<sup>14</sup> Por lo tanto la contracción celular resulta en cambios en la forma celular, la migración y el alineamiento, elementos todos importantes en la homeostasis de la pared celular. Además de su capacidad contráctil, el músculo liso vascular posee importantes propiedades secretorias que aseguran la síntesis y reparo de varios componentes de la matriz extracelular que regulan la estructura de la pared vascular: colágeno, elastina, fibrilada, fibulina. Estas propiedades de síntesis responden a señales bioquímicas como el factor transformador de

crecimiento  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ) o estimulación mecánica como la tensión. Ciertamente las células del músculo liso vascular son capaces de transformar un estímulo mecánico en una respuesta biológica (mecano transducción) que conduce a una respuesta intracelular (disposición del citoesqueleto y alineamiento de las fibras al estrés) y cambios extracelulares (síntesis, alineación y reparo de componentes particulares de la matriz extracelular) <sup>14</sup>. El estrés en la pared vascular es el principal estímulo mecánico para el adelgazamiento de la pared aórtica. El estrés por rozamiento (la fuerza de fricción por unidad de área) es proporcional a la viscosidad sanguínea y tasa de flujo volumétrico e inversamente proporcional a la tercera potencia del diámetro interno. Las vías reguladoras de la pared vascular aórtica conocidas son: la ontológica (que depende de la conformación histológica de la aorta ascendente en cuanto a su origen embriológico), la mecánica, y la bioquímica (en la que participan por ejemplo TGF- $\beta 1$ , metaloproteinasas y sus inhibidores, y factores proinflamatorios y liberados durante el estrés oxidativo)

Se muestra en la tabla A1 las formas de aneurismas de aorta torácica conocidos asociados o no asociados a síndromes genéticos<sup>14</sup>:

Las alteraciones histopatológicas subyacentes a las complicaciones de aneurismas de la aorta ascendente es la degeneración quística de la media, comparativamente la distribución espacial que presenta es diferente de acuerdo al contexto, a saber, para los aneurismas asociados a aorta bivalva es asimétrico, para los aneurismas asociados a síndrome de Marfan es

Circunferencial, para los aneurismas con válvula aórtica tricúspide es confinado a la zona del aneurisma<sup>16</sup>.

En niños, los aneurismas de la aorta son causados en su mayor parte por enfermedades del tejido conectivo, que son sumamente raras. Las principales enfermedades del tejido conectivo, son en primer lugar: Síndrome de Marfan, Loeys- Dietz y de Ehlers- Danlos<sup>8</sup>.

El síndrome de Marfan afecta a 2-3 de cada 10000 individuos<sup>8, 25</sup>, se trata de una enfermedad autosómica dominante, con penetrancia completa pero con manifestaciones variables, 25% de sus portadores están afectados por mutaciones esporádicas. Las manifestaciones clínicas principales son: ectasia anuloaórtica, subluxación del cristalino y crecimiento excesivo de los huesos largos. Genéticamente está causado por la mutación de la proteína de la matriz extracelular fibrilina 1, que es incapaz de fijar calcio conduciendo a pérdida de las fibras elásticas y adelgazamiento de la pared vascular, de esta manera se afecta la mecano transducción alterando la producción de óxido nítrico por el endotelio vascular, el fallo en los mecanismos vasodilatadores mediados por flujo resulta en el incremento en la velocidad de la onda de pulso y estrés de la pared vascular<sup>8</sup>.

El síndrome de Loeys-Dietz está producido por mutación en los genes que codifican para los receptores 1 y 2 del factor transformador de crecimiento  $\beta$  (TFG $\beta$ ), estas mutaciones se asocian con una gran disminución en la señal del TFG $\beta$  en la media arterial, lo cual conduce al incremento en la síntesis de

colágeno, pérdida del contenido de elastina y desarreglos en las fibras elásticas, estos cambios ultra estructurales resultan en una pared vascular adelgazada al extremo que da lugar a dilatación y disección. Las características clínicas de este síndrome son similares a las del síndrome de Marfan, la población afectada presenta aneurismas de la aorta torácica, cuya disección o ruptura ocurre en la adolescencia o cuando son adultos jóvenes, la edad media de supervivencia es de 37 años con media de 26, edad a la que generalmente ocurre la ruptura aneurismática, en estos pacientes la disección aórtica puede ocurrir con diámetros menores a 5 cm, cuando clínicamente la insuficiencia aórtica es mínima o nula<sup>8</sup>.

El síndrome de Ehlers-Danlos, se caracteriza por presentar una extrema fragilidad del tejido conectivo que puede ocasionar ruptura de órganos o complicaciones en las anastomosis en intervenciones quirúrgicas, se produce por mutaciones en el gen COL3A1, que codifica para el tipo III de precolágena, la edad media de supervivencia es de 48 años y la causa generalmente es disección arterial o ruptura<sup>8</sup>.

La aorta bivalva es la anomalía congénita más frecuente con una prevalencia de 0.5 a 2 por cada 100 individuos, su asociación con aneurismas de la aorta ascendente se debe al origen embriológico común de ambos tejidos, se cree que anomalías en el gen NOTCH1, involucrado en el desarrollo de los grandes vasos, juega un papel importante en esta anomalía, el tipo de aneurismas asociado es el aneurisma fusiforme de la aorta ascendente (el que inicia distal a la unión sinotubular y termina en la parte proximal de la arteria innominada)<sup>8</sup>.

Respecto a la descripción de la historia natural de la enfermedad de la dilatación de la raíz aórtica el estudio de Holmes<sup>10</sup>, encontró que la dilatación aórtica inicia en edades tempranas de la vida como 1 año, la tasa de crecimiento anual fue de  $0.18 \pm 3$  cm, con incremento de una derivación estándar cada 5 años, en el análisis univariado que se realizó en este estudio: la edad y una pequeña superficie corporal fueron predictores de un largo aneurisma de la aorta ascendente y del diámetro de la raíz aórtica; en el análisis multivariado el gradiente valvular y la fusión de las valvas derecha e izquierda fueron predictores de un crecimiento rápido de aneurismas de la aorta ascendente pero no del tamaño de la raíz aórtica. El estudio de Warren<sup>11</sup> describió la incidencia y tasa de dilatación de la aorta ascendente en niños con aorta bicúspide, mediante evaluación por ecocardiograma transtorácico, definió dilatación de la aorta como aquella que presentaba un Z score  $>2$ , encontró que el 74% de su población tenía dilatación de la aorta, que el Z score de la aorta ascendente para estos niños incrementa a una velocidad de 0.4/año, en contraste con los pacientes con síndrome de Marfan sus pacientes no presentaban dilatación a nivel de los senos de Valsalva.

Se sabe también que la aorta bivalva “normofuncionante” es intrínsecamente estenótica, con un flujo no axial y turbulento aún en ausencia de gradiente de presión transvalvular, este flujo es altamente excéntrico y origina patrones de flujo helicoidal anormales en la aorta proximal, estos patrones hemodinámicos anormales actúan durante largos periodos de tiempo y pueden causar lesiones inducidas por estrés de manera asimétrica en la pared aortica, con posterior



dilatación de los segmentos aórticos específicos. La dilatación de la aorta ascendente puede ocurrir incluso tras la sustitución valvular aórtica<sup>16</sup>.

Se muestran en la tabla A2 las características clínicas de los diferentes síndromes que se manifiestan con aneurismas de la aorta torácica<sup>8</sup>.

La aorta ascendente tiene una gran concentración de fibras elásticas en comparación con la aorta descendente. En cuanto a la formación aneurismática una de las características más importantes del tejido aneurismático es la fragmentación de las fibras elásticas. La causa de la formación y expansión de los aneurismas de la aorta torácica es probablemente multifactorial e involucra factores como predisposición genética y factores hemodinámicos como hipertensión arterial sistémica o enfermedad valvular aórtica<sup>5</sup>. Se sabe que la aorta tiene varias funciones sofisticadas, estas propiedades únicas de la raíz aórtica y la aorta ascendente influyen directamente en el trabajo ventricular izquierdo y el flujo coronario; sus propiedades contráctiles intrínsecas combinadas con su capacidad de recuperación elástica de la aorta ascendente optimizan la forma y propagación de la onda de pulso a través de la vasculatura, un determinante importante de la eficiencia y distribución del flujo sanguíneo<sup>14</sup>.

Las paredes vasculares están compuestas por tres capas básicas: íntima, media y adventicia, están separadas entre sí por dos delgadas capas de fibras elásticas: la lámina interna y externa. La unidad estructural y funcional básica

de la pared aórtica es la unidad lamelar. El número de unidades lamelares en la aorta ascendente es de 55 a 60 y en la aorta torácica es de 28 a 32<sup>14</sup>.

La historia natural de los aneurismas esta en relación con su ubicación y su causa, de acuerdo a la ley de Laplace es posible predecir que a medida que incrementa el tamaño del aneurisma incrementa la tensión de su pared también. En 1996 Coady et al, demostraron que es posible estimar el crecimiento aneurismático en relación al tamaño inicial del aneurisma, disección crónica y localización; así la tasa anual de crecimiento va de 0.1cm/año para aneurismas pequeños (4 cm), a 0.19 cm/año para aneurismas largos (8 cm). Las tasas de crecimiento anual para pacientes con disección crónica son significativamente mayores de 0.28 cm/año a 0.56 cm/año para aneurismas pequeños y grandes respectivamente; para el caso de los aneurismas de la aorta ascendente la tasa de crecimiento anual fue de 0.1 cm y de aorta descendente de 0.29 cm/año<sup>12</sup>. Además la incidencia de complicaciones como disección aguda o ruptura incrementan de acuerdo al tamaño del aneurisma, para aneurismas menores a 4 cm es de 7.1%, para aneurismas entre 4 a 4.9 cm es de 8.5%, para aneurismas entre 5 a 5.9 cm es de 12.8%, para los mayores a 8 cm es de 45.2%. Encontró que la media del tamaño de la aorta torácica, aorta ascendente y arco aórtico al tiempo de ruptura fue de 6cm, la probabilidad de ruptura o disección es de 36.2% en pacientes con aneurisma de la aorta ascendente o del arco aórtico mayores a 6cm. El mismo grupo postuló en 2002 que pacientes con aneurismas mayores a 6 cm tienen una tasa anual de ruptura de 6.9% y de muerte de 11.8%<sup>9</sup>. Con base en estudios citados se ha propuesto como criterio para intervención

quirúrgica el tamaño de 5.5 cm para aneurismas de la aorta ascendente, sin embargo advierte que para pacientes con síndrome de Marfan, el momento en el que el diámetro de la raíz aórtica sea de 6 cm y se reconozca entonces el incrementado potencial de disección ya existirá algún grado de insuficiencia aórtica, para estos pacientes sugiere como criterio para intervención quirúrgica profiláctica el diámetro de 5 cm<sup>12</sup>.

En 2002, Davies<sup>9</sup> describe las tasas de dilatación y riesgo de ruptura de los aneurismas de la aorta torácica en un estudio que incluía población pediátrica con media de edad de 65 años pero rangos de 8 a 95 años de edad, con seguimiento de los paciente a 9 años, se excluyeron del estudio los pacientes una vez que eran sometidos a tratamiento quirúrgico, así se encontró que la supervivencia a cinco años de los pacientes no operados fue de 54%, el tamaño de la aorta fue un importante factor predisponente de ruptura, disección y mortalidad, para el caso de los aneurismas mayores a 6cm de diámetro la ruptura ocurrió en 3.7%/año, la ruptura o disección en 6.9%/año y la muerte en 11.8%/año. A tamaños superiores de 6 cm el odds ratio para ruptura se incrementó 27 veces (p=0.0023). La aorta crece con una velocidad media de 0.1 cm/año. Concluyó que la cirugía de reparación electiva recupera la expectativa cercana a la normalidad.

Toda vez que se conoce la historia natural de los aneurismas de la aorta ascendente y que la tasa de mortalidad para la cirugía electiva ha mejorado considerablemente (entre 3-7%) se propone el tratamiento quirúrgico electivo como una opción segura y aceptable.<sup>5</sup>

Evangelista propone como indicaciones para tratamiento quirúrgico electivo de los aneurismas de la aorta ascendente:

- Diámetro aórtico > 5.5 cm
- Diámetro aórtico > 5 cm asociado con:
  - Síndrome de Marfan o algún otro desorden genético
  - Aorta bivalva
  - Válvula aórtica tricúspide con insuficiencia moderada o mayor
  - Tasa de dilatación mayor a 5 mm/año
- Diámetro aórtico >4.5 cm en pacientes con síndrome de Marfan o válvula aórtica bicúspide en asociación con:
  - Antecedente de familiar de primer grado con disección de la aorta ascendente o ruptura
  - Proporción del diámetro de la aorta con el área de superficie corporal >2.75 cm/m<sup>2</sup>
  - Velocidad de expansión >5 mm/año
  - Indicación concomitante de remplazo valvular aórtico
  - Si se desea embarazo

La necesidad de tratamiento quirúrgico en pacientes con aneurismas de la aorta torácica en edades tempranas debe realizarse con base en la etiopatogenia de la dilatación y su configuración geométrica; se han mencionado las tasas de crecimiento aneurismático y el riesgo de ruptura y así se acepta de manera general que la cirugía de remplazo de la aorta ascendente debe realizarse cuando el diámetro del aneurisma es mayor a 5 cm<sup>5,13</sup>.

En niños menores de 12 años el uso de Z scores como indicadores de cirugía no son necesarios debido a que la disección es rara a esta edad independientemente de la dilatación aórtica, en pacientes jóvenes las indicaciones son las mismas que para los pacientes adultos: aneurismas gigantes, rápida velocidad de crecimiento aneurismático (>1 cm/año) e

insuficiencia aórtica progresiva, esta última es una indicación para reemplazo temprano de la raíz aórtica si se anticipa con una cirugía con preservación de la válvula<sup>8</sup>.

Zanotti<sup>8</sup> et al, propuso criterios específicos para tratamiento sustitutivo de la raíz aórtica en población pediátrica con aneurismas de la aorta torácica asociados a síndromes (se muestran en la tabla A3).

El reemplazo de la aorta ascendente y la válvula aórtica es el tratamiento estándar para pacientes con insuficiencia aórtica y aneurismas de la raíz aórtica. El reemplazo de la válvula y la raíz aórtica se realiza utilizando un injerto compuesto que incluye una prótesis valvular. Las arterias coronarias se reimplantan al tubo. Este procedimiento conocido como procedimiento de Bentall y De Bono ha mostrado excelentes resultados y el riesgo de mortalidad operatoria está alrededor de 5% aunque la necesidad de anticoagulación para toda la vida es probable. En casos selectos sin dilatación de los senos el reemplazo de la válvula y la aorta ascendente pueden realizarse por separado<sup>5</sup>.

El procedimiento de Bentall y De Bono es la técnica quirúrgica de elección para aquellos pacientes con enfermedades del tejido conectivo que presentan:

1. Disección,
2. Severas lesiones por estrés en las valvas (elongación/fenestración),
3. Necesidad de reemplazo valvular mitral (mecánico).

Las ventajas de esta técnica quirúrgica son la amplia experiencia en su realización y que han demostrado una larga durabilidad, las desventajas son la

necesidad de anticoagulación por tiempo indefinido y el riesgo de endocarditis y tromboembolismo<sup>8</sup>.

La técnica quirúrgica se practica mediante abordaje por esternotomía media, el inicio de la circulación extracorpórea (CEC)<sup>2,3</sup> antes de la apertura esternal se indica en pacientes en los cuales por estudio de imagen se observó cercanía entre la pared aórtica y el borde posterior del esternón es pequeña y suficiente para ocasionar ruptura aórtica. El retorno venoso se realiza mediante la canulación de la vena femoral o la aurícula derecha, la primera forma en pacientes en quienes se inició CEC previa apertura esternal. Se coloca una cánula de aspiración de cavidades izquierdas regularmente a través de la desembocadura de la vena pulmonar superior derecha y cánulas de cardioplejía anterógrada de la raíz aórtica y retrógrada mediante canulación de la desembocadura del seno coronario en el atrio derecho. Una vez iniciada la CEC se descende la temperatura hasta 24 a 28°C y se realiza pinzamiento e incisión aórtica. La técnica original de Bentall consiste en incidir la aorta ascendente longitudinalmente, sin reseca la pared ni desinsertar los ostium coronarios de la pared aórtica, anastomosar los ostium coronarios a la pared del injerto y envolver éste con el saco aneurismático. La modificación de Cabrol propone la anastomosis de los ostium coronarios al injerto de woven dacron mediante interposición de un injerto de menor diámetro del mismo material, sin embargo por la angulación que toma la coronaria derecha con esta técnica, específicamente para el ostium de esta coronaria algunos cirujanos deciden su reimplantación con la técnica de botón directamente al injerto principal de woven dacron.

Existe poca experiencia sobre el uso de la técnica de Bentall y De Bono en edad pediátrica, en general se han evaluado los resultados en poblaciones que incluyen población en edad adulta. Se conoce la experiencia de seis grupos quirúrgicos<sup>19,21-25</sup>, que han evaluado los resultados de sus técnicas quirúrgicas. En términos generales, estos estudios no han evaluado concretamente la evolución de los pacientes operados de esta técnica quirúrgica en edad pediátrica, sin embargo todos aportan que existe una baja mortalidad a largo plazo con el uso de esta técnica.

## **JUSTIFICACIÓN**

En nuestro medio no existen informes en relación a la evolución de los pacientes operados de este procedimiento en la edad pediátrica y son escasos en la literatura mundial, deriva de ahí la importancia de conocer las características y evolución de estos pacientes, justificación de este estudio.



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Realizar la búsqueda y descripción de las características clínicas, evolución y supervivencia de los pacientes pediátricos operados de procedimiento de Bentall y de Bono en edad pediátrica en el Instituto Nacional de Cardiología.

## **OBJETIVO**

Describir las características clínicas y anatómicas de los pacientes menores de 18 años llevados a procedimiento de Bentall y De Bono en los últimos 20 años en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

Revisar su evolución posquirúrgica inmediata y evolución a corto y mediano plazo.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo descriptivo, observacional, donde se revisan los casos de pacientes menores de 18 años operados de procedimiento de Bentall y De Bono en los últimos 20 años en nuestra institución.

Los datos se reunieron asignando un número de caso a cada paciente, y recabando los datos en una cédula de recolección de datos.

Se evaluaron las variables antropométricas en comparación con las curvas de la OMS para la edad y sexo en los casos de peso, talla y superficie corporal <sup>17</sup>. La superficie corporal se calculó de acuerdo a Haycock<sup>7</sup>.

El Z score del anillo aórtico se calculó de acuerdo al peso y talla al momento de la cirugía y el último ecocardiograma referido, para tal efecto se utilizaron los nomogramas de Gautier <sup>6</sup>. Las insuficiencias valvulares fueron reportadas con base en el ecocardiograma transtorácico preoperatorio y referidas como leves, moderadas o graves. La clase funcional es referida de acuerdo a la New York Heart Association <sup>18</sup>.

Los criterios de inclusión fueron: paciente menor de 18 años, operado de cirugía de Bentall y De Bono de enero de 2005 a julio de 2015. Los criterios de exclusión: pacientes mayores de 18 años, operados de Bentall y de Bono en el tiempo descrito.

La muestra analizada (n) fue de 9. Las variables cuantitativas se clasificaron en continuas y discretas de la siguiente manera:

Variabes cuantitativas continuas: edad, talla, peso, índice de masa corporal, superficie corporal, clase funcional, FEVI, severidad de las insuficiencias

valvulares (aórtica y/o mitral), días de estancia intrahospitalaria y en terapia intensiva, días de intubación, número de aminos utilizadas en el posquirúrgico y tiempo de observación.

Variables cuantitativas discretas: desviaciones estándar para la talla e índice de masa corporal, Z score del anillo aórtico,

Las variables cualitativas fueron: género, historia familiar de síndrome de Marfan, presencia o no de aorta bivalva o monocúspide en su caso, indicación quirúrgica, carácter de la cirugía (electivo o urgente), complicaciones posoperatorias, uso de terapia médica pre y posoperatoria, hallazgos patológicos, fallecimiento.

Los resultados se expresaron en tablas demográficas para la descripción de las características generales de la población, la severidad de la insuficiencia aórtica en relación con el Z score del anillo aórtico, histogramas bidireccionales para el caso de las variables cualitativas: portadores de aorta bivalva - síndrome de Marfan; severidad de la insuficiencia aórtica en portadores y no portadores de síndrome de Marfan. Gráficos de líneas para la representación gráfica de la relación entre: la superficie corporal - Z score del anillo aórtico y talla- Z score del anillo aórtico.

Se muestran en gráfico las medianas, y valores mínimos y máximo del diámetro aórtico en pacientes con y sin síndrome de Marfan.

Para el análisis de supervivencia se utilizó la técnica no paramétrica de límite de producto (Kaplan - Meier) debido a que la muestra fue menor de 30 pacientes. Para tal efecto se definió como tiempo de supervivencia al tiempo transcurrido desde la cirugía hasta julio de 2015. El tiempo de seguimiento fue

distinto para cada paciente siendo entre 0.83 (10 meses) a 10 años. No se encontró sesgo de censura o truncamiento (Observación no censurada, no truncada).

## RESULTADOS

Fueron revisados los expedientes clínicos de nueve pacientes encontrados con el apoyo con el servicio de epidemiología, utilizando como criterio de búsqueda dilatación de la raíz aórtica y aorta ascendente en los últimos 20 años, se depuraron por edad y encontraron 9 pacientes posoperados de procedimiento de Bentall y De Bono menores de 18 años.

Todas las cirugías fueron programadas de forma electiva. El número de casos y características demográficas se muestran en **tabla A4**.

Se encontraron nueve pacientes entre 8 y 17 años de edad, con una media a la edad de 13 años (8-17 años) al momento de la cirugía. El 67% fueron de sexo masculino. La talla esperada se expresó en centímetros. La mayor desviación estándar encontrada fue de +3 en un paciente con síndrome de Marfan, 44% de los pacientes tenían una desviación estándar para la edad de -1 y sólo 2 pacientes +2 y +3. El índice de masa corporal de estos pacientes estuvo entre 26 Kg/m<sup>2</sup> y 11.8 Kg/m<sup>2</sup>, con desviaciones estándar de lo esperado para la edad entre +2 y -3. El promedio de la superficie corporal al momento de la cirugía fue de 1.4.

El diámetro del anillo aórtico fue medido en el ecocardiograma transtorácico en eje largo paraesternal, el diámetro y Z score promedio fueron de 2.8 cm (rango de 5.5 a 1.8) y 4.65 (rango 0.04-9.4).

Tres pacientes (33%) fueron portadores de síndrome de Marfan, dos de ellos con antecedentes familiares de primer grado afectados también. No se encontraron pacientes con síndrome de Loeys Dietz. Seis de los pacientes

fueron portadores de aorta bivalva (67%). Sólo un paciente tenía ambos diagnósticos: aorta bivalva y síndrome de Marfan.

En el **Gráfico 1** se muestra el porcentaje de pacientes portadores de Síndrome de Marfan y aorta bivalva.

Se encontró el caso de una paciente con aorta monocúspide, el Z score de su anillo aórtico fue de 0.04, la insuficiencia aórtica leve y no se conoce portadora de síndrome de Marfan.

En el **Gráfico 2** se compara la superficie corporal y el Z score del anillo aórtico y en el **Gráfico 3** la talla y el Z score del anillo aórtico.

De acuerdo a la superficie corporal y el género, el Z score promedio para el diámetro del anillo aórtico fue +4.9 y para el diámetro de la aorta ascendente de +6.2, de acuerdo a Gautier. En el **Gráfico 4** se muestra la mediana del diámetro del anillo aórtico y su relación entre la presencia de síndrome de Marfan o sin él.

Se encontraron 3 pacientes con insuficiencia mitral, en uno de ellos moderada, en los otros dos ligera; sin embargo, para el caso de la insuficiencia aórtica, sólo 2 de ellos no tuvieron, el restante 44.4% tuvo insuficiencia aórtica severa y 33% ligera. Se muestra en el **Gráfico 5** el grado de insuficiencia aórtica y su comparación en relación a la presencia o no de síndrome de Marfan.

Se presentan en la **Tabla A5**, los diámetros y Z score del anillo aórtico y el grado de severidad de la insuficiencia aórtica.

Para el caso 5, el paciente tuvo un cambio valvular aórtico previo, la insuficiencia fue de la porción central de la prótesis valvular aórtica.

La mayoría de la población (66.6%), tenían entre sus antecedentes un procedimiento intervencionista o quirúrgico previo. (**Tabla A6**)

El paciente caso 3 se conocía con dilatación de la raíz aórtica antes del cierre del conducto arterioso.

Todos los pacientes al momento de la cirugía se encontraban en clase funcional II.

La media de días de estancia intrahospitalaria, de estancia en terapia intensiva y de días intubado fue de 40.3, 4.4 y 4.7%. El tiempo promedio de circulación extracorpórea de 139 minutos y de pinzamiento aórtico de 100 minutos. En las primeras 48 horas de vida todos los pacientes requirieron entre 1 a 4 aminas vasoactivas, pero ninguno a dosis altas.

De nuestra serie 78% de los pacientes presentaron complicaciones posquirúrgicas inmediatas, como: Hipertensión arterial sistémica (71%), trastornos del ritmo (57%) y sangrado (29%). Para el manejo de la Hipertensión arterial sistémica dentro de la Terapia Intensiva Posquirúrgica se utilizó nitroglicerina en 55.5% de los pacientes y nitroprusiato en 22.2%, solo un paciente requirió de ambos medicamentos. Las complicaciones mediatas fueron exteriorización de un alambre esternal en uno de los pacientes al mes de la cirugía y derrame pericárdico que requirió ventana pericárdica a los 19 días posoperatorios.

En cuanto a la terapia médica encaminada a disminuir la velocidad de dilatación de la raíz aórtica, se utilizaron 2 medicamentos: propranolol y losartan, se identificó su empleo prequirúrgico en el 78% de los pacientes, en promedio 1.9 meses antes de la cirugía, se documentó su empleo en el



posquirúrgico en el 67% de los pacientes, como promedio 30.5 meses después de la cirugía.

En cuanto a la necesidad de realizar procedimientos quirúrgicos o intervencionistas posteriores a la cirugía de Bentall y De Bono se encontraron los resultados presentados en la **Tabla A7**.

En relación a los procedimientos quirúrgicos practicados posteriormente, solo 1 caso tuvo relación con la progresión de la dilatación de la raíz aórtica, presentándose con un cuadro de disección aórtica 8.5 años después, la paciente falleció en el quirófano por hemorragia incontrolable. Dos pacientes más fueron intervenidos posteriormente por presentar insuficiencias valvulares probablemente en relación con la historia natural de la dilatación de la raíz aórtica y aorta ascendente. Dos de los procedimientos quirúrgicos se llevaron a cabo con la intención de resolver complicaciones posoperatorias mediatas: exteriorización de alambre esternal y derrame pericárdico, como ya fue descrito.

En cuanto a los hallazgos patológicos reportados todas las válvulas presentaban degeneración mixoide, la pared de la aorta presentó degeneración mixoide como era de esperarse para un aneurisma de la aorta ascendente. Llaman la atención dos casos: el de la paciente que falleció (caso 2) se encontró además ausencia total de la capa muscular y el de un paciente femenino de 9 años (caso 8) se reportó cambios cicatriciales y ateromatosis. Otros hallazgos patológicos poco frecuentes fueron dilatación de la coronaria izquierda en la paciente en quien se encontró válvula aórtica monocúspide.

La mortalidad operatoria fue nula, un paciente murió 8.5 años después por disección aórtica.

La tabla del análisis de supervivencia mediante la técnica de límite de producto se presenta en la **Tabla A8**, la curva de Kaplan – Meier<sup>26</sup> resultante se observa en el **Gráfico 6**.

La sobrevida observada en esta serie de casos fue de 100% hasta los 8.5 años, momento en que ocurre el fallecimiento de una paciente con síndrome de Marfan de 22 años por disección aórtica. La mayoría de las cirugías (78%) se han realizado en fechas recientes, con evolución igual o menor a 5 años, existe solo un paciente con sobrevida de 11 años a la actualidad

De acuerdo a la prueba de Log Rank<sup>26</sup>, no se encontraron diferencias en la sobrevida en relación al género. El número de casos es insuficiente para evaluar la relación entre la edad de la cirugía y las variables: portador de aorta bivalva, insuficiencia aórtica o tratamiento médico. Para la supervivencia, por el número de casos no es posible evaluar si existe diferencia en la supervivencia de los pacientes portadores de síndrome de Marfan y los que no lo tenían.

## DISCUSIÓN

La población estudiada comprende pocos pacientes, sin embargo es la más grande conocida para este procedimiento quirúrgico en edad pediátrica.

Todas las cirugías fueron electivas, lo que probablemente influye en la mortalidad operatoria, si bien un paciente tenía dilatación aneurismática de los senos de Valsalva, ninguno presentó disección aórtica en edad pediátrica.

Aunque no es posible por el tamaño de la muestra, establecer factores de riesgo en cuanto a la comparación de variables, es notoria la relación que guarda la superficie corporal con el diámetro del anillo aórtico, no así para la talla, como se muestra en los gráficos 2 y 3, excepciones hechas para los casos 5 y casos 6 el primero porque previamente tenía un cambio valvular aórtico y el segundo porque tenía aorta monocúspide.

Se presentan en la Tabla A9 la comparación de las variables más significativas en distintas series en comparación con nuestro estudio <sup>19, 21- 25</sup>:

Comparativamente con el reporte brasileño tenemos un porcentaje similar de pacientes con síndrome de Marfan y un gran porcentaje de pacientes con aorta bivalva, sin embargo la descripción de esta última característica no se describe como patológica en muchos casos por su alta incidencia en la población, es importante reiterar que intrínsecamente la válvula genera un flujo anormal en la luz de la aorta que afecta el estrés en sus paredes. El paciente de menor edad conocido se reporta en la serie de Carrell, sin embargo se desconoce si fue posoperado de Bentall u otra técnica quirúrgica. Le siguen en edad, el paciente de la serie de Baltimore<sup>24</sup> y el de la nuestra, es probable que a esta edad exista

algún factor que desencadene la dilatación de la raíz aórtica de forma importante.

Los riesgos propios de un procedimiento quirúrgico urgente no se presentaron en nuestra población, ya que la cirugía fue electiva y en edad pediátrica la disección es rara. No se tienen los riesgos identificados en series que evaluaron población adulta y que son derivados de enfermedades crónicas degenerativas propias de esos grupos etareos y que se relacionaron con mortalidad operatoria temprana y tardía.

Para nuestro grupo la FEVI no repercutió en la mortalidad, el tiempo promedio de estancia en terapia intensiva fue más corto y la sobrevida fue de 100% a los 8 años.

Se debe tener precaución especial al evaluar la curva de sobrevida, debido a que el grueso de la población se ha operado “recientemente” el paciente más grande operado en edad pediátrica ha sobrevivido 11 años sin necesidad de procedimientos quirúrgicos posteriores, pese a ser portador de síndrome de Marfan.

Por otro lado las decisiones quirúrgicas descansan en la clínica del paciente y se soportan principalmente en el ecocardiograma y posteriormente en la tomografía. El Z score de los diámetros aórticos medidos por tomografía se calcula de acuerdo a los nomogramas de Gautier<sup>6</sup>, por lo que es necesaria su valoración por este otro método de estudio. El ecocardiograma tiene por su parte, beneficios como el bajo costo y la descripción de la dirección de flujos y presiones en las cavidades, fundamentales para evaluación de la patología aórtica no solo desde el punto de vista morfológico sino funcional.

## CONCLUSIONES

Los resultados de este procedimiento quirúrgico muestran una baja mortalidad operatoria y buena sobrevida a mediano plazo. Es necesario continuar el seguimiento de estos pacientes para poder describir su evolución a largo plazo. Se debe enfatizar como una prioridad, la adecuada elección del paciente pediátrico candidato a este procedimiento, por la necesidad de anticoagulación.

Consideramos de utilidad tanto el uso del diámetro absoluto del anillo aórtico como el del Z score. Sin embargo, el Z score del anillo permite comparar el diámetro de su anillo respecto al resto de la población de su edad y al mismo paciente en cuanto a su crecimiento y desarrollo. Como puntos de investigación derivados de este estudio están el diámetro del anillo aórtico en relación a la superficie corporal y el estudio de los pacientes con aorta monocúspide que, probablemente, tengan un comportamiento fisiopatológico diferente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bentall H, De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax* 1968; 23:338-339.
2. Cabrol C, Pavie A, Gandjbakhch I, Villemot JP, Guiraudon G, et al. Complete replacement of the ascending aorta with reimplantation of the coronary arteries: new surgical approach. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1981;81(2):309-15.
3. Cervantes-Salazar JL. Tratamiento quirúrgico del aneurisma de aorta ascendente en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" [tesis para obtener el título de especialista en cirugía cardiovascular]. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2005. 42 p.
4. Reid K. The anatomy of the sinus of Valsalva. *Thorax.* 1970; 25:79-85.
5. Evangelista A. Aneurysm of the ascending aorta. *Heart* 2010; 96:979-985.
6. Gautier M, Detaint D, Fermanian C, Aegerter P, Delorme G, et al. Nomograms for aortic root diameters in children using two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 2010; 105(6):888-894.
7. Haycock GB, Schwartz GJ, Wisotsky DH. Geometric method for measuring body surface area: a height-weight formula validated in infants, children, and adults. *J Pediatr.* 1978; 93(1):62-66.
8. Zanotti G, Vricella L, Cameron D. Thoracic Aortic Aneurysm Syndrome in Children. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann.* 2008; 11:11-21.
9. Davies RR, Goldstein JL, Coady MA, Tittle SL, Rizzo JA, et al. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg.* 2002;73(1):17-27.
10. Holmes K, Lehmann C, Dalal D, Nasir K, Dietz H, et al. Progressive Dilation of the Ascending aorta in Children with Isolated Bicuspid Aortic Valve. *Am J Cardiol* 2007;99:978-983.
11. Warren A E, Boyd M L, O'Connell C, Dodds L. Dilatation of the ascending aorta in paediatric patients with bicuspid aortic valve: frequency, rate of progression and risk factors. *Heart* 2006; 92:1496-1500.
12. Coady M, Rizzo J, Hammond G, Mandapati D, Darr U, et al. What is the appropriate size criterion for resection of thoracic aortic aneurysms?. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997; 113(3):476-491.
13. Ohtsubo S, Itoh T, Furukawa K, Rikitake K, Okazaki Y, et al. Geometrical Difference between an Ascending Aneurysm and a Root Aneurysms in Valve-Sparing Operations. *The Japanese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2002; 50(2):59-65.
14. Hamamsy I, Yacoub M. Cellular and molecular mechanisms of thoracic aortic aneurysms. *Nat. Rev. Cardiol.* 2009; 6:771-786.

15. Vijayapraveena P, Salhab K, Kuzmik G, Gubernikoff G, Fang H. et al. Aortic Size Distribution in the General Population: Explaining the Size Paradox in Aortic Dissection. *Cardiology*. 2015; 131:265-272.
16. Carro A, Teixido-Tura G, Evangelista A. Dilatación aórtica en válvula aórtica bicúspide. *Rev Esp Cardiol*. 2012; 65(11):977-981.
17. World Health Organization (WHO). Multicentre Growth Reference Study Group. WHO child growth standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. 2006. Geneva: World Health Organization; 2008.
18. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Diseases of the heart and blood vessels: Nomenclature and criteria for diagnosis. 6th ed. Boston Mass: Little Brown & Co, 1994.
19. Carrel T, Berdat P, Pavlovic M, Sukhanov S, Enlberger L, et al. Surgery of the dilated aortic root and ascending aorta in Pediatric patients: techniques and results. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2003; 24:249-254.
20. Akai T, Hoshina K, Yamamoto S, Takeuchi H, Nemoto Y, et al. Biomechanical Analysis of an Aortic Aneurysm Model and Its Clinical Application to Thoracic Aortic Aneurysms for Defining "Sacular" Aneurysms. *J Am Heart Assoc*. 2015; 4:1-11.
21. Silva VF, Real D, Branco J, Catani R, Kim H. Bentall and De Bono surgery for correction of valve and ascending aortic disease: long-term results. *Rev Bras Cir Cardiovas*. 2008; 23(2):256-261.
22. Favarolo RR, Casabé JH, Segura M, Abud J, Casas J, et al. Tratamiento quirúrgico de las complicaciones de la aorta ascendente en el síndrome de Marfan. Resultados inmediatos y a largo plazo. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61(8):884-887.
23. Etz CD, Homman TM, Silovitz D, Spielvogel D, Bodian CA, et al. Long-Term Survival After the Bentall Procedure in 206 Patients With Bicuspid Aortic Valve. 2007; 84:1186-1194.
24. Cattaneo SM, Bethea BT, Alejo DE, Spevak PJ, Clauss SB, et al. Surgery for Aortic Root Aneurysm in Children: A 21-Year Experience in 50 Patients. *Ann Thorac Surg*. 2004; 77:168-176.
25. Everitt MD, Pinto N, Hawkins JA, Mitchel MB, Kouretas PC, et al. Cardiovascular surgery in children with Marfan syndrome or Loeys-Dietz syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 137:1327-1333.
26. Pita Fernandez S. Análisis de supervivencia. *Cad Aten Primaria*. 1995;2:130-135.





## ANEXOS

**Tabla A1. Características demográficas de la población**

Clasificación	Cromosoma afectado	Gen	Proteína	Localización
<b>Formas asociadas a Síndromes</b>				
<b>Marfan</b>	15q21.1	FBN1	Fibrilina 1	Membrana extracelular
<b>Síndromes tipo Marfan</b>	3p24-25	TGFBR2	TGF- $\beta$ 2	Superficie celular
<b>Loeys- Dietz</b>	3p24-25 9q33-34	TGFBR2 TGFBR1	TGF- $\beta$ 2, TGF- $\beta$ 1	Superficie celular
<b>Ehlers- Danlos</b>	2q24.3-31	COL3A1	Colágena tipo III	Membrana extracelular
<b>Aorta bivalva- Aneurismas torácicos</b>	9q34-35 y otros	NOTCH1 No identificado	Notch 1 No identificado	Intracelular
<b>Síndrome de tortuosidad arterial</b>	20q13.1	SLC2A10	GLUT 10	Intracelular
<b>Turner</b>	45,X0	No identificado	No identificado	No identificado
<b>Noonan</b>	12q24.1 2p21-22 12p12.1	PTPN11 SOS1 KRAS	PTPN11(SHP2) SOS1 GTPase K- Ras No identificado	Intracelular y membrana celular
<b>Enfermedad poliquística renal</b>	16p13.3 4q21-22	PKD1 PKD2	Policistina 1 y 2	Membrana celular
<b>Formas no asociadas a síndromes</b>				
<b>TAAD 1</b>	5q13-14	No identificado	No identificado	No identificado
<b>TAAD 2</b>	3p24-25	TGFbR2	TGF- $\beta$ 2	Superficie celular
<b>TAAD 3</b>	15q24-26	No identificado	No identificado	No identificado
<b>TAAD 4</b>	10q23-24	ACTA2	Actina del músculo liso	Intracelular
<b>TAAD 5</b>	9q33-34	TGFBR1	TGF- $\beta$ 1	Superficie celular
<b>TAAD – Conducto arterioso persistente</b>	16p12-13	MYH11	$\beta$ -MHC	Intracelular

**Tabla A2. Características clínicas de las diferentes conectivopatías.**

Síndrome	Principal segmento aórtico comprometido	Presentación más temprana	Dissección en la infancia o adolescencia	Dissección a diámetros pequeños	Expectativa de vida en años	Características clínicas sistémicas
Marfan	Anillo	Infancia	Posible	Posible	70	Ectopia lentis, deformidades esqueléticas
Loeys-Dietz	Senos de Valsalva	In útero	Probable	Probable	37	Hipertelorismo, úvula bífida, tortuosidad arterial
Ehler-Danlos	Ascendente	Adolescencia	Probable		48	Facies característica, piel translúcida, ruptura visceral
Aorta Bicúspide	Ascendente	Infancia	Probable	Posible	¿?	Ninguna

**Tabla A3**

Síndrome	Niños (<12 años)	Adolescentes
Marfan	Raíz aórtica o aorta ascendente > 5cm Raíz aórtica o aorta ascendente < 5cm si: 1. La velocidad de crecimiento aneurismático es >1cm/año 2. Existe insuficiencia aórtica progresiva 3. Existe historia familiar de disección aórtica prematura (con diámetros <5cm)	Los mismos criterios que en los niños
Loeys- Dietz	Con características craneofaciales graves: 1. Raíz aortica con Z score >3 2. Velocidad de crecimiento aneurismático rápida (>0.5cm/año) 3. Anillo aórtico ≥1.8cm Con características craneofaciales leves: 1. Z score del anillo aórtico >4cm 2. Crecimiento aneurismático rápido (>0.5cm/año)	1. El diámetro de la raíz aórtica >4cm 2. Existe una rápida expansión del aneurisma (>0.5cm/año)
Ehler- Danlos	¿?	¿?
Aorta Bicúspide	Raíz aórtica o aorta ascendente >5cm Raíz aórtica o aorta ascendente < 5cm si 1. La velocidad de crecimiento aneurismático es rápida (>5cm/año) 2. Existe necesidad de cirugía de la válvula aórtica (diámetro del anillo aórtico >4.5cm)	Los mismos criterios que en los niños

**Tabla A4. Características demográficas de la población.**

No.	Edad (años)	Género (M=masculino, F=femenino)	Indicación cirugía	Tipo de cirugía (E=electiva, U=urgente)
1	14.9	M	Anillo aórtico >5.5cm, Portador de Síndrome de Marfan	E
2	12.8	F	Insuficiencia aórtica severa y Síndrome de Marfan	E
3	8.6	M	Insuficiencia aórtica y Síndrome de Marfan	E
4	9.9	M	Dilatación de la raíz aórtica de 1.1cm/año	E
5	17.7	M	Dilatación de aorta ascendente posterior a cambio valvular aórtico	E
6	14.0	F	Dilatación aneurismática de los senos de Valsalva	E
7	14.9	M	Dilatación de la raíz aórtica >1cm/año	E
8	9.8	F	Insuficiencia aórtica severa	E
9	17.9	M	Insuficiencia aórtica severa	E

**Tabla A5. Diámetros del anillo aórtico y comparación con la severidad de la insuficiencia.**

No. Caso	Diámetro anillo aórtico en mm	Z score del anillo aórtico	Severidad de la insuficiencia.
1	5.5	8.7	Leve
2	3.6	7.35	Importante
3	3	6.14	Importante
4	4.6	9.44	Nula
5	0	0	Leve
6	1.8	0.04	Leve
7	2.5	3.6	Nula
8	2.2	4.2	Importante
9	2.7	2.38	Importante

**Tabla A6. Procedimientos quirúrgicos o intervencionistas previos al procedimiento de Bentall y De Bono.**

No. Caso	Sx Marfan	Procedimiento	Tiempo de evolución (años)
1	Si	Ninguno	
2	Si	Ninguno	
3	Si	Plastía tricuspídea de Vega y plastía anular mitral	7
4	No	Cierre del conducto arterioso con dispositivo Amplatzer	7
5	No	Comisurotomía de la válvula aórtica, cierre directo de comunicación interventricular y cambio valvular aórtico por prótesis mecánica No 19	9
6	No	Ninguno	
7	No	Aortoplastía con Stent por Coartación de Aorta	15
8	No	Valvuloplastía con balón por Coartación de Aorta	7
9	No	Angioplastía con Stent Palmaz por Coartación de Aorta	2

**Tabla A7. Procedimientos quirúrgicos o intervencionistas posteriores al procedimiento de Bentall y De Bono.**

No. Caso	SX de Marfan	Causa	Procedimiento	Tiempo de evolución
1	Si		Ninguno	
2	Si	Diseción aórtica	Coartectomía/fallecimiento	8.5 años
3	Si	Insuficiencias mitral y tricuspídea	Plastía anular mitral, plastía tricuspídea de Vega	1.6 años
4	No		Ninguno	
5	No	Exteriorización alambre esternal Perforación valva anterior de la Mitral	Resección alambre esternal Anuloplastía mitral con Hemianillo INC No.28	1 mes 6 meses
6	No			
7	No	Derrame pericárdico	Ventana pericárdica	19 días
8	No		Ninguno	
9	No		Ninguno	

**Tabla A8. Tabla de análisis de supervivencia mediante la técnica de límite de producto.**

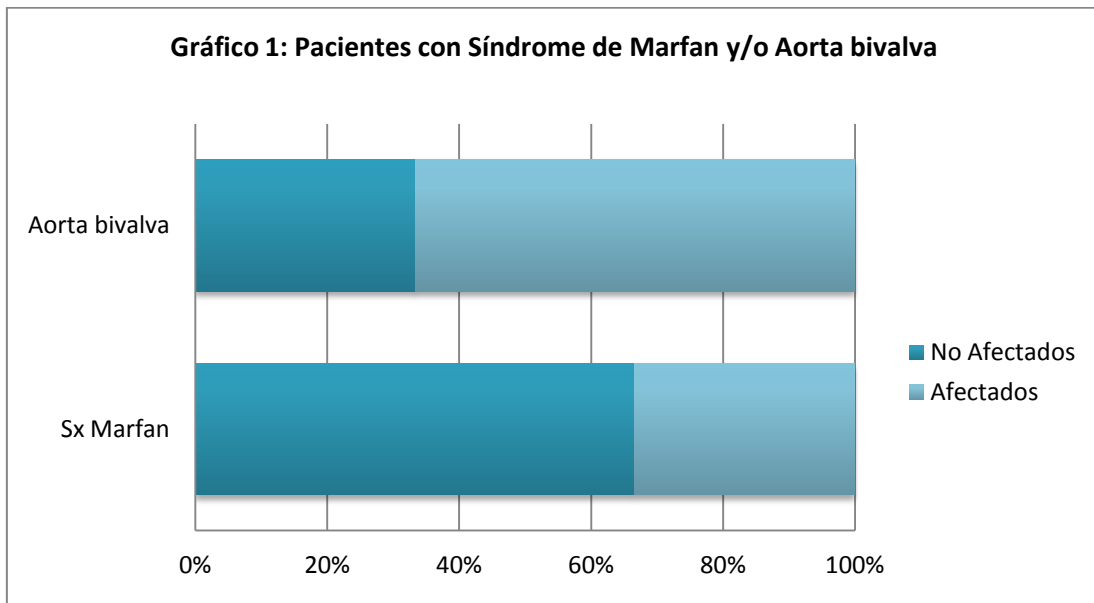
Tiempo supervivencia	No. de orden	Orden de las observaciones no censuradas	$(n-r)/(n-r+1)$	Estimador de la proporción acumulativa
<b>0.83</b>	1	0	0.9	0.9
<b>1.58</b>	2	0	0.9	0.81
<b>1.91</b>	3	0	0.9	0.73
<b>2.58</b>	4	0	0.9	0.66
<b>2.58</b>	5	0	0.9	0.59*
<b>3.25</b>	6	0	0.9	0.53
<b>3.41</b>	7	0	0.9	0.47
<b>8.5</b>	8	1	0.81	0.41
<b>11</b>	9	0	0.9	0.36

**Tabla A9. Experiencia de grupos quirúrgicos en cirugía de Bentall y De Bono.**

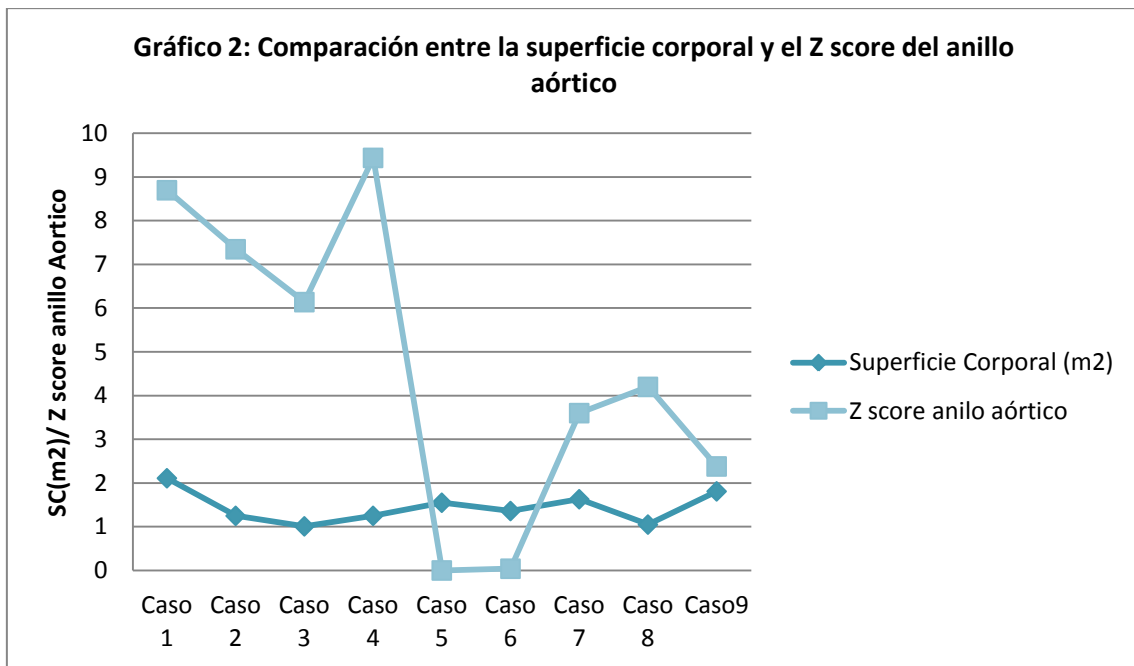
	Carrel2003	Cattaneo 2004	Etz 2007	Favarolo 2008	Silva 2008	Everitt 2009	INC 2015
<b>Lugar</b>	Berne, Suiza	Baltimore, EU	Nueva York, EU	Buenos Aires, Argentina	Sao Paulo, Brasil	Utha, Denver Colorado, EU	Ciudad de México
<b>Duración experiencia</b>	7 años	21 años	18 años	Media 4 años (2 meses-14 años)	9 años	10 años	20 años
<b># pacientes Posoperados Bentall</b>	2 (7%)	26 (52%)	206 (100%)	39 (72%)	39	9 (4%)	9
<b># Pacientes Pediátricos</b>	26 (100%)	50 (se ignora cuántos Bentall)	0	0	¿?	221 (100%)	9
<b>% Portadores conectivopatía</b>		100%	¿?	100%	11 (25.5%)	100%	3 (33%)
<b>% Sx Marfan</b>	13 (50%)	90%	¿?	100%	11 (25.5%)	92.3%	3 (33%)
<b>% Aorta bivalva</b>	3 (11.5%)	0	No reportado	No reportado	¿?	¿?	6 (67%)
<b>Media edad</b>	10 ±4.8 (4-18 años)	10.2 (1.5-18.9)	53 años ± 14	39 años (18-66)	47años (14-47)	11.5 ± 6.2 años	13.4 años (8-6-17.9)
<b>Paciente menor edad</b>	4 años	1.5 (Bentall y De Bono?)	39	18 años	14 años		8 años
<b>Indicación cirugía</b>			Disección aórtica Insuficiencia aórtica severa. Anillo aórtico >4 – 4.5 cm de diámetro con esperanza de vida >10 años	Disección aórtica aguda o crónica, aneurisma sin disección	Urgente: 4(10%) Electiva 35 (90%)	Aneurisma aórtico, insuficiencia valvular mitral, aumento rápido de la dilatación de la aorta (≥1cm/año=)	
<b>Tiempo medio CEC</b>	105 ± 22		232 ± 57				139 minutos
<b>Tiempo medio Pinzamiento aórtico</b>	73 ± 18		163 ± 43				100 días
<b>Mortalidad operatoria Temprana</b>	2 pacientes (7.6%)	0	6 pacientes (2.9%)	2 pacientes (3.7%)	2 pacientes (5%)	2(0.9%)	Nula
<b>Causas mortalidad temprana</b>	Enfisema pulmonar masivo/ Choque cardiogénico (FEVI preoperatoria 30%)		Disección aórtica intraoperatoria , endocarditis, infección del injerto, falla cardiaca secundaria a enfermedad coronaria			Disección aórtica. Endocarditis -trombosis (Bentall)	
<b>Mortalidad Tardía</b>	2 pacientes (7.6%)	12% (6 años después)	16 pacientes (7.7%)	7 pacientes (12.9%)		1 (0.45%)	1 paciente (11.1%)
<b>Causas mortalidad tardía</b>	Procedimientos quirúrgicos menores: hernia inguinal, terapia laser para un nevo cervico- facial	6% por complicaciones cardiovasculares : parálisis T2, arritmia, muerte súbita.	Infección severa: endocarditis. Muerte súbita Cardiopatía isquémica Secundaria a	Redisección Sepsis, I. cardiaca, un paciente se ignora la causa.		Disección	Disección aórtica.

		Bypass Ecoronario Falla renal Cáncer gástrico EVC EPOC Creutzfeldt- Jakob		
<b>Factores de riesgo identificados</b>	FEVI baja	Edad mayor a 65 años, cirugía urgente, enfermedad coronaria.		
<b>Tiempo medio estancia en Terapia Intensiva</b>		8.7 días (2-23 días)		4.4 días (2-8días)
<b>Sobrevida</b>		94% a los 2 años, 83% a los 5 años, 88% a los 10 años	94.87% al año y a los 5 y 10 años 84 y 65%	97% al mes, 94% al año, 90% a los 3 años, 84% a los 5 y 8 años

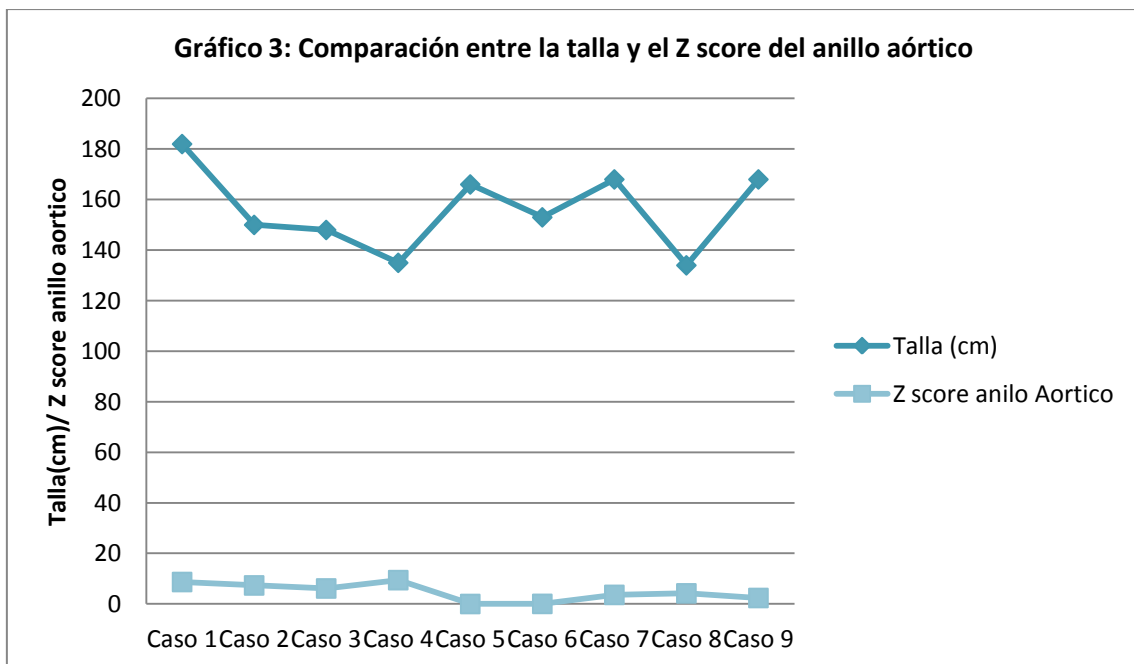
**Gráfico 1. Pacientes Portadores de síndrome de Marfan o Aorta Bivalva.**



**Gráfico 2.**

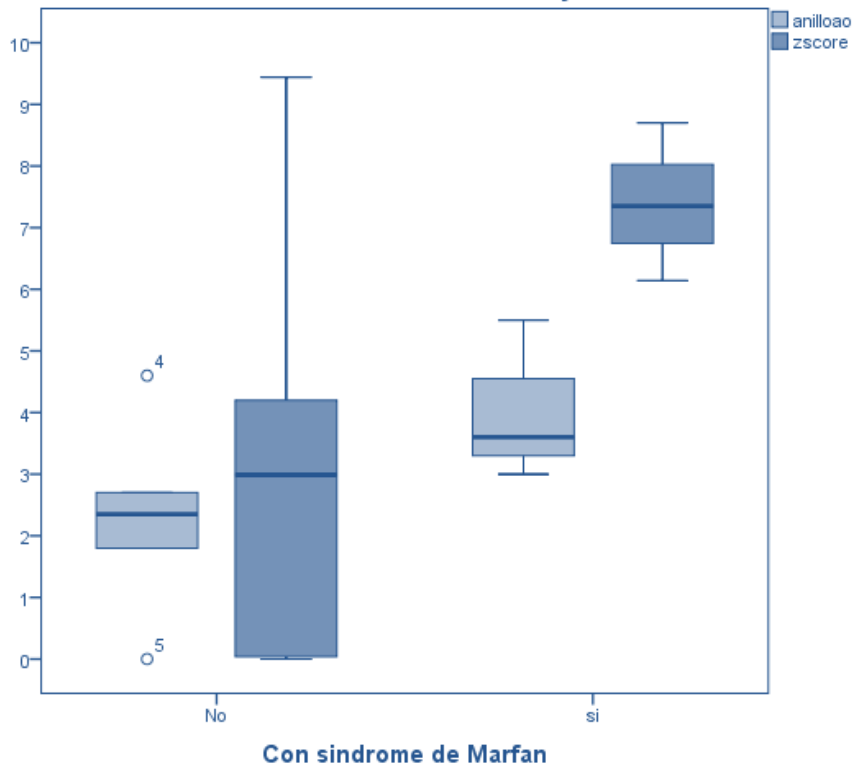


**Gráfico 3.**



**Gráfico 4.**

**Mediana y valores mínimo y máximo de el diametro aortico y Z Score de casos con síndrome de Marfan y sin el síndrome**



**Gráfico 5. Severidad de la insuficiencia aórtica en pacientes portadores de Síndrome de Marfan y no portadores.**

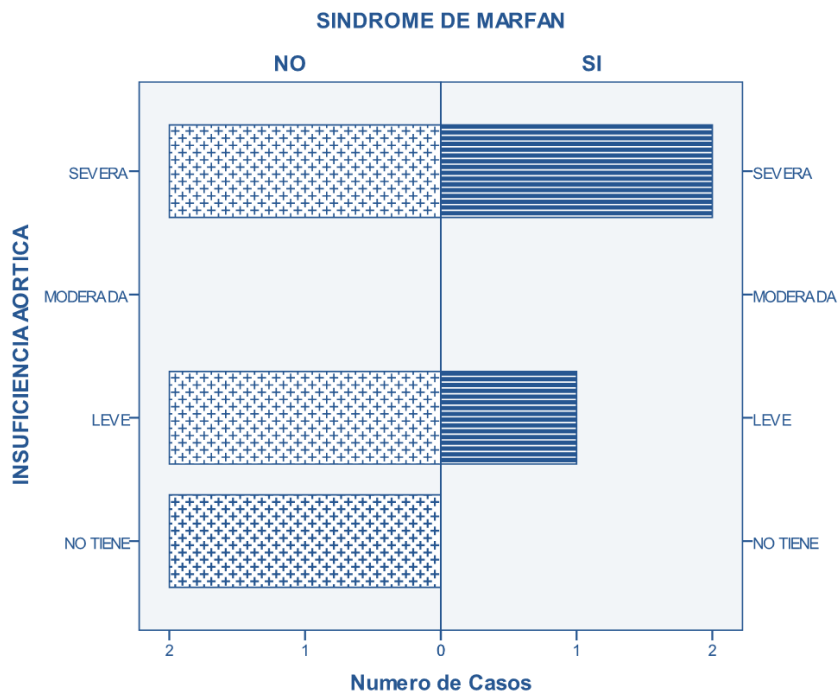




Gráfico 6.

### Curva de Supervivencia

