



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD FEDERAL
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"**

TÍTULO:

**" ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DE ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS CON
DAÑO AÓRTICO Y VALVULAR TRATADAS CON CIRUGÍA CARDIOVASCULAR E
INTERVENCIONISMO CARDIACO O PERIFÉRICO EN UN CENTRO DE
REFERENCIA NACIONAL "**

PRESENTA:

DR. EDISON RICARDO ESPINOZA SAQUICELA.

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN CIRUGÍA CARDIOTORÁCICA.

TUTOR Y ASESOR DE TESIS:

**Dra. C. M. María Elena Soto López.
Investigadora en Ciencias Médicas "D" SIN II**



CIUDAD DE MÉXICO - JULIO DE 2020



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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Dra. C. M. María Elena Soto López
Tutora y Asesora de Tesis
Investigadora en Ciencias Médicas “D” SIN II

Dr. Edgar Samuel Ramírez Marroquín
Jefe del Departamento de Cirugía Cardiotorácica
Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Dr. Benjamín Iván Hernández Mejía
Profesor Titular del Curso Universitario
de Especialización en Cirugía Cardiotorácica
Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Dr. Edison Ricardo Espinoza Saquicela
Tesista
Residente de Cuarto año de Cirugía Cardiotorácica
Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

DEDICATORIA

- A mi padre, que es mi complice y amigo, gracias por creer en mí y permitirme cumplir con aquello que soñé desde muy niño, ser Cirujano Cardíaco.
- *A mi madre por ser ejemplo de los más grandes valores que puede tener un ser humano, a mis hermanos y sobrinas que me estimulan día a día a seguir hacia adelante, a Stefania por su amor incondicional, tengo tanto que aprender de ti.*
- A la Dra María Elena Soto, profesional del más alto nivel, *mi respeto y admiración eterna, gracias por brindarme sus conocimientos y consejos de vida.*
- Al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez *y a sus dignos maestros* que me acogieron durante estos años con su sabiduría y conocimiento, hoy les agradezco por permitirme forma parte de esta gran familia.

Edison Espinoza Saquicela.

ÍNDICE

	Página
Resumen	5
Introducción	6
Marco teórico	9
Planteamiento del problema	34
Justificación	34
Objetivo	34
Hipotesis	35
Diseño del Estudio	35
Material y Métodos	37
Análisis Estadístico	38
Resultados	39
Discusión	53
Conclusiones	57
Referencias Bibliográficas	58

Resumen

Introducción: Las enfermedades de la aorta tienen origen en trastornos genéticos congénitos o adquiridos. Las alteraciones estructurales requieren atención médica, quirúrgica o de intervencionismo en algunos padecimientos del tejido conectivo (ETC) y de vasculitis la evolución puede ser catastrófica

Objetivo: Analizar las principales características clínicas y epidemiológicas de pacientes con arteritis de Takayasu (AT), síndrome de Marfan (SM) y padecimientos similares que fueron tratados mediante cirugía cardiotorácica e intervencionismo.

Material y métodos: Diseño del estudio: Estudio retrospectivo, se incluyeron pacientes de cualquier edad y género con AT que cumplieron criterios del Colegio Americano de Reumatología y EULAR/PRINTO, así como con SM con criterios de Ghent y variantes que fueron intervenidos con cirugía cardiotorácica o intervencionismo cardiaco o periférico. Se recolectaron datos del expediente electrónico.

Resultados: Un total de 77 pacientes con AT y 135 pacientes con SM y variantes fueron incluidos. La prevalencia de requerimiento quirúrgico y/o intervencionista para AT y SM y/o variantes fue de 21% y de 41%, la mediana de seguimiento 144 (1-588) y 62 (1-324). Meses, aneurismas 11 (14) y 66(49%), daño valvular aórtico 8 (10) y 98(73), Mitral 4 (5) y 50(37) Tricúspide 1(1) y 20(15) respectivamente. La media de supervivencia del quirúrgica en AT fue de 28.52 años (IC 95 % 26.61- 30.42). La media de supervivencia global en la totalidad de los síndromes es 15.5 años (IC 95 % 13.29 – 17.6) sin diferencia entre las variantes de acuerdo a la mortalidad por cualquier causa.

Conclusión: La prevalencia de requerimiento quirúrgico es alto, el pronóstico a largo plazo es bueno en cirugía oportuna. Los estudios epidemiológicos aportan información relevante en decisiones de salud pública en enfermedades huérfanas.

1- Título del trabajo

Análisis Epidemiológico de Enfermedades Reumatológicas con Daño Aórtico y Valvular tratadas con Cirugía Cardiovascular e Intervencionismo Cardíaco o Periférico en un Centro de Referencia Nacional

2- Introducción

Las enfermedades de la aorta tienen origen en trastornos traumáticos, infecciosos genéticos congénitos o adquiridos. En todos ellos la estructura aórtica se ve afectada y los mecanismos de daño en algunos de ellos se postulan con diferente etiología. ^{1,2}

La aorta tiene una estructura tubular con variaciones en su contenido y en la capacidad de respuesta a los diferentes mecanismos de daño. La aorta torácica es más ancha y el diámetro de la pared tiene mayor grosor cuando se compara con los segmentos más distales. En el humano el grosor de la pared del arco aórtico es de 1.5 mm mientras que el de la aorta abdominal mide solo 1 mm³.

En el modelo animal se ha encontrado que durante la embriogénesis aórtica las células de la cresta neural contribuyen a la formación de las células musculares lisas (CML) en el tronco aórtico, arco proximal y tronco de la arteria pulmonar, sin embargo, las CML de la aorta abdominal se derivan principalmente del mesodermo. Se ha pensado que estas diferencias básicas pueden interactuar con programas genéticos específicos y contribuir a las respuestas variables de las CML durante el estímulo de moléculas inflamatorias, estado redox de la aorta torácica y abdominal⁴. Del mismo modo se ha contemplado que relevantes diferencias del patrón de expresión genética podrían contribuir en la susceptibilidad al daño aórtico, determinando el área y extensión del daño y presencia o no de aneurismas ⁵

El daño aórtico y cardiovascular se presenta en un gran porcentaje de padecimientos reumatológicos autoinmunes o también en padecimientos no autoinmunes, ⁶⁻⁸ sin embargo las complicaciones catastróficas han sido observadas con mayor frecuencia en pacientes con daño en el tejido conectivo como el SM y padecimientos similares ⁹ y también en pacientes con vasculitis como la arteritis de Takayasu.¹⁰

Dentro de la evolución de estos padecimientos los desenlaces son principalmente la dilatación de la pared aórtica o de sus ramas con disección y/o ruptura, o bien en aquellas de origen inflamatorio donde lo que predomina es la estenosis y/o oclusión.

El síndrome de Marfan (SM) es uno de los trastornos de tejido conectivo raro, pero es el más común, se presenta en 2 a 3/10,000 individuos. La etiología principal es atribuida a mutaciones en el gen de FBN1 el cual está localizado en el cromosoma 15q-21.1 y codifica a la proteína estructural fibrilina 1 la cual es rica en secuencias de cisteína homologas al factor de crecimiento epidermoide y a la proteína de unión al factor de crecimiento transformador beta.¹¹ Lo que convierte a este gen, en un componente esencial para los tejidos conectivos elásticos y no elásticos. Se han definido a la fecha más de 1800 mutaciones, sin embargo, menos de un 10% de pacientes no tienen mutaciones en este gen.¹² Y en un 25% o de los pacientes presentan una mutación de novo¹³

Por otro lado, hay una cierta minoría de pacientes con fenotipo de SM en donde se han reconocido mutaciones en el receptor tipo 1 y 2 (TGFBFR1 y TGFBFR2) del factor de crecimiento transformador beta, cuya condición también es autosómica dominante con penetración variable.¹⁴

La dilatación y/o disección de la aorta ocurre hasta en 70% de los casos, sin embargo, también se ven afectadas a las válvulas cardíacas y pueden alternar con otros trastornos cardiovasculares.¹⁵

Los cambios histológicos en la aorta de estos pacientes se caracterizan por: fragmentación de lámina elástica, necrosis quística de la media, fibrosis y pérdida de células de musculo liso¹⁶La afección valvular es otra condición asociada y el prolapso valvular aórtico ocurre en un 45 a 54% y en menor frecuencia el tricúspideo.^{17,18.}

También pueden presentar dilatación biventricular, disfunción sistólica ventricular izquierda leve relacionada con la disfunción endotelial y alteración del estado redox.¹⁹

O bien muchos pacientes tienen disfunción ventricular y falla valvular asociada a la dilatación aórtica y/o debido a la deformidad en el tórax por pectus excavatum lo cual se ha relacionado con daño cardiopulmonar y alteraciones en la morfología y función ventricular derecha lo cual contribuye a los síntomas de estos pacientes.²⁰⁻²²

Otro grupo de pacientes con etiología aparentemente diferente como las vasculitis también se ven afectados a nivel aórtico y el daño principal es oclusivo, aunque también pueden verse afectados por cambios dilatantes en la aorta.

La arteritis de Takayasu (AT) es una de las vasculitis más comunes y es un padecimiento inflamatorio raro de causa aún desconocida, aunque se ha encontrado asociación con la exposición con micobacterium tuberculosis.²³

Se afectan arterias de gran tamaño principalmente la aorta y sus ramas principales, en las cuales la inflamación es la fase inicial sin embargo es progresiva y conlleva a estenosis, fibrosis, y oclusión.²⁴

La afección más común en la aorta y sus ramas es la estenosis sin embargo un porcentaje presenta dilatación y otro daño mixto. En cuanto al daño valvular, la insuficiencia aortica puede presentarse en 69.7%, en la mitral en 39.1% y tricuspídea en 34.6% y estenosis aortica en 2.7%, es univalvular en 59.8 %. También pueden tener disfunción ventricular izquierda hasta en 11%.²⁵

Las diversas técnicas quirúrgicas empleadas en la corrección quirúrgica del daño aneurismático en el SM son, la resección de aorta ascendente, resección independiente aorta ascendente y válvula aórtica (técnica de Wheat), de Bentall-De Bono, Cabrol, David,²⁶⁻²⁸ Yacoub, Bentall y reemplazo de hemi-arco, reemplazo de arco completo, Ross o autoinjerto pulmonar,²⁹

El tratamiento quirúrgico en Arteritis de Takayasu va dirigido en dos aspectos: el médico y el quirúrgico. El manejo medico se basa en el manejo combinado con esteroides, inmunosupresores y la terapia biológica. Las indicaciones para el manejo quirúrgico son diversas, como: 1) estenosis reno-vascular severa que causa hipertensión; 2) estenosis coronaria; 3) Claudicación de las extremidades por actividad cotidiana; 4) Isquemia cerebral y/o estenosis critica (mayor a 80%) de 3 o más vasos cerebrales; 5) insuficiencia aortica grave o de otras válvulas; 6) aneurisma progresivo mayores de 5 cm con tendencia a la disección o ruptura; y 7) coartación severa de la aorta.³⁰

Dentro de las estrategias actuales incluyen la colocación de stent por vía percutánea para los segmentos afectados,³¹

Sin embargo, el manejo médico, quirúrgico / intervencionista o combinado en todos estos pacientes es un reto para el médico tratante pues requiere de un consenso médico-quirúrgico para decidir el tipo de requerimiento quirúrgico y/o intervención apropiada pues en ellos existe gran variabilidad y complejidad del daño. El Instituto Nacional de Cardiología es un centro de referencia para la atención de estos pacientes y la población que acude es de todo el país, por lo que nuestro objetivo fue evaluar las condiciones epidemiológicas, tipo de manejo quirúrgico evolución y sobrevida de pacientes con enfermedades reumatológicas con afección del tejido conectivo y vasculitis cuyo desenlace es el daño cardiovascular.

3.-Marco teórico

Antecedentes

Aorta.

Las enfermedades de la aorta tienen origen en trastornos traumáticos, infecciosos genéticos congénitos o adquiridos. En todos ellos la estructura aórtica se ve afectada y los mecanismos de daño en algunos de ellos se postulan con diferente etiología. La aorta tiene una estructura tubular con variaciones inherentes en su contenido y capacidad de respuesta a los diferentes mecanismos de daño. Se conoce que la aorta torácica es más ancha con diámetro de pared más grueso, comparado con los segmentos más distales. En el humano la pared del arco aórtico el grosor mide 1.5 mm en cambio en la de la aorta abdominal alcanza solo 1 mm (1). En el modelo animal se ha observado que durante la embriogénesis aórtica las células de la cresta neural contribuyen a la formación de las células musculares lisas (CML) en el tronco aórtico, arco proximal y tronco de la arteria pulmonar, pero no en las de segmentos más distales de la aorta, ya que se ha encontrado que las CML aórticas abdominales se derivan principalmente del mesodermo. Estas diferencias básicas pueden interactuar con programas genéticos específicos y contribuir a las respuestas variables de las CML durante el estímulo de moléculas inflamatorias en la aorta torácica y abdominal (2). Del mismo modo se han encontrado relevantes diferencias del patrón de expresión genética entre las áreas torácica y abdominal con y sin aneurisma (3). En donde hay particular comportamien-

to dependiendo de las mutaciones y ciertos polimorfismos como sucede con el síndrome de Marfan y padecimientos similares o con genes del complejo mayor de histocompatibilidad y la susceptibilidad de AT. El daño aórtico también puede ser resultado de la exposición a diferentes patógenos como staphylococcus aureus, salmonella, hongos, micobacterias (4) o virus en los cuales debido a la variabilidad de la respuesta inmune se pueden explicar los diferentes desenlaces. Es conocido también que hay cambios adquiridos con la edad y género por diferencias de la función hormonal como se observado en las diversas vasculitis, donde se conoce que hasta en 80% de pacientes con enfermedad de Kawasaki ocurre en niños menores a 5 años y en la arteritis de Takayasu hay afección principal en mujeres y en el de células gigantes en personas con edad mayor a 70 años. Independiente a la etiología es evidente que tanto en padecimientos sindromáticos de origen genético o no, la afección estructural mecánica y funcional de la pared aórtica puede presentarse como dilatación de la pared aórtica con disección y/o ruptura, o bien con inflamación progresiva que lleva a fibrosis y condiciona estenosis y/o oclusión.

Dilatación Aórtica.

En el SM hay dilatación aórtica en 70% de los casos y la reparación quirúrgica de la raíz aórtica o de aorta ascendente es eventualmente necesaria en casi todos los pacientes y después de la reparación inicial, es posible que requieran de otra cirugía en el mismo sitio o en otro diferente y en la mitad de esos pacientes la re-operación es más frecuente una vez que hubo el antecedente de una operación de emergencia inicial que en aquellos en los que desde el inicio los procedimientos fueron electivos. La sobrevivida a 20 años en sujetos con SM que presentan disección es del 50 % cuando se trata de la primera operación, lo cual comparado con aquellos que no la tienen es del 75 %. En cirugía electiva cardiovascular la probabilidad de muerte es del 16 % y cuando el paciente llega con disección aórtica es de 46 %, en relación a cuando se trata de cirugía de urgencia es de 33% (5). La probabilidad de muerte súbita es de 12 % (6).

Sobrevida y análisis de costos.

La sobrevida a 5 años es de 89 %, a 10 años de 81 %, a los 15 años de 76 % y a 20 años del 67 %. En relación a los costos del tratamiento en estos pacientes es catastrófico dado que se ha calculado que el costo anual de un paciente con SM es de 2496 euros comparado con un control que no requiere cirugía y por otro lado hay un 39 % más de necesidad de requerimientos de contacto médico en relación a sus consultas y en un 119 % más de estancia hospitalaria, 153 % más de prolongación en promedio de los días estancia hospitalaria, 33 % más de prescripciones médicas, 236 % más de servicios de estudios de imagen y en cuanto a los costos de prescripción es de un 20 % por individuo.

Dependiendo de la prevalencia de la enfermedad en un país o hospital de cuidado de atención de estos pacientes el impacto y perspectiva desde los costos de este padecimiento tienen un rango calculado en Alemania que van de 24 millones a 61.4 millones de euros, mientras que el impacto económico social es de 151.3 millones a 386.9 millones. Ya que implica también una atención integral del problema sindromático que incluye el daño oftalmológico bilateral por ectopia lentis el cual ocurre hasta en un 75 % de los pacientes y en un 21 % presentan desprendimiento de retina, y hay recurrencia quirúrgica en el 46 %. A nivel músculo esquelético un 27 % cursa con protrusión acetabularia y tienen un riesgo de tener pectus excavatum 8.7 veces más que la población general (6).

En vasculitis como la arteritis de Takayasu la presencia de aneurismas es raro sin embargo el riesgo que se ha calculado en unas series que el riesgo es 40%, para valvulopatía de 4.96 y para enfermedad arterial periférica de 4.41 y en relación a los costos por hospitalización sea ha informado que una vez que fueron ajustados los factores de confusión, en pacientes con TAK pueden tener una media adicional de \$ 11,275 (IC del 95%, \$ 4946 - 17,603) para los costos totales del hospital y una media adicional de \$ 45,305 (IC del 95%, \$ 23,063 - 67,546) para los cargos de hospitalización total en comparación con los pacientes sin TAK (7).

Afección valvular.

Síndrome de Marfan.

La principal afección documentada es el prolapso valvular mitral (PVM), en un 40 y 54 % de los pacientes en dos series reportadas (8-9). La frecuencia del PVM incrementa con la edad y en el sexo femenino. Se han reportado prolapso valvular tricuspideo el cual es menos frecuente y de menor gravedad. La severidad de la insuficiencia mitral secundaria al PVM es generalmente ligera. Solo el 25 % de los pacientes con PVM presentaran progresión del daño valvular secundario a ruptura de cuerda tendinosa o resultado de endocarditis infecciosa (10). Algunos de los pacientes pueden presentar dilatación biventricular, disfunción sistólica ventricular izquierda leve no relacionada con afección valvular (11).

Síndrome de Loeyz-Dietz

De forma similar se presenta asociación con MVP en todos los subtipos de LSD, así como distintos grados de afección valvular. Algunos pacientes han requerido cambio valvular aórtico o mitral independientemente del estado de la raíz aortica (12, 13, 14). Las cardiopatías congénitas asociadas son aorta bivalva, comunicación interauricular y persistencia de conducto arterioso y todas ellas se presenta con mayor frecuencia en los subtipos 1 y 2 (15).

Síndrome de Beal-Heach.

Se ha descrito por igual presencia de PVM de grado ligero asociado a la mutación 2/22 (16). Las cardiopatías congénitas con mayor presencia son conducto arterioso persistente, aorta bivalva y comunicación interventricular (17). No existe diferencia significativa con la presencia y gravedad de las manifestaciones en el síndrome de Marfan.

Arteritis de Takayasu.

En un estudio retrospectivo de 1069 pacientes, el 69.7 % presentan insuficiencia aortica, seguido del 39.1 % de insuficiencia mitral, insuficiencia tricuspidea 34.6 %, la estenosis aortica solo en el 2.7 % sin embargo siempre con asociación congénita. El daño suele pre-

sentarse uni-valvular 59.8 %. En cuanto a la severidad del daño valvular el 49% es moderada a importante, el mecanismo del daño fue engrosamiento de las valvas en el 72.9 %. La dilatación de la aurícula izquierda únicamente se presentó en 30 pacientes (20.5 %), disfunción ventricular sistólica izquierda en 16 pacientes (11.0 %) (18).

En la gran mayoría de estos padecimientos hay mecanismos que intervienen aun sin respuestas concluidas en donde interactúan diversos mecanismos genéticos, de género, etnia, grado de exposición a diversos tóxicos o patógenos sus rutas que eligen, variación de la respuesta inmune y vulnerabilidad del órgano blanco. Lo relevante es que en cualquiera a pesar del manejo oportuno con la terapia medica actual, pueden evolucionar a cambios estructurales que requieren de resolución y atención médica, quirúrgica o de intervencionismo inmediato como ocurre en el SM, padecimientos similares y AT. Es posible que la evolución de algunos de ellos sea crónica e insidiosa, sin embargo en la mayoría la evolución es grave y catastrófica que depende del órgano afectado.

Enfermedad arterial periférica.

Arteritis de Takayasu.

La afección arterial periférica se presenta en el 80 al 94 % de los pacientes en arteria carotídea, subclavia y abdominal (19, 20, 21). La cual se manifiesta con soplo vascular. La presencia de estenosis renal a su manifestada con hipertensión arterial secundaria se observa en el 28 al 75 % en las distintas series (19-22). La retinopatía asociada a Takayasu secundario a estenosis de la arteria central de la retina en más del 37 % (23). La ausencia o disminución de pulsos distales, claudicación de extremidades inferiores y diferencial de presión arterial secundario a estenosis de arterias periféricas se ha reportado en el 84 a 96 % en las series publicadas (19-24).

Síndrome de Marfan.

La principal afección es la aorta, la dilatación se presenta en el 50 % de pacientes a temprana edad y progresa con el tiempo, aproximadamente el 80 % de los adultos tendrán dilata-

ción de la raíz aortica, la dilatación de la aorta torácica, abdominal, el tronco de la arteria pulmonar e incluso las arterias carótidas y arterias intracraneales es menos frecuente que lo observado en síndrome de Loeys-Dietz (25-26). La principal complicación es la disección aortica según el registro internacional de disección aortica, la frecuencia varia con la edad en el 50 % de menores de 40 años el síndrome de Marfan está presente. De los pacientes que presentan síndrome aórtico agudo (SAA) del tipo disección aortica clásica la gran mayoría tienen extensión desde la raíz aortica y se puede extender a lo largo del trayecto aórtico que de acuerdo con la clasificación de DeBackey corresponde al tipo I o usando la clasificación de Stanford corresponde al tipo A. Sin embargo, solo un 10 % de los pacientes presentaran SAA tipo III o Stanford B tipo B (27). Por otro lado, la asociación de síndrome de Marfan y embarazo se asocia a un riesgo incrementado de disección aortica y/o ruptura (28, 29, 30). El riesgo de ruptura y/o disección aortica es difícil de cuantificar dado los escasos datos disponibles; las complicaciones pueden ocurrir en cualquier momento del embarazo, pero son mayormente observadas después del segundo trimestre o durante el periodo de post parto (31).

Tratamiento quirúrgico en síndrome de Marfan.

Técnicas quirúrgicas empleadas.

La dilatación vascular secundaria a los aneurismas de la aorta torácica ascendente puede llegar a implicar diferentes porciones anatómicas, pudiendo afectar de manera conjunta o aislada el anillo aórtico, las valvas propias de la válvula, los senos de Valsalva, el origen de las arterias coronarias, la unión sinotubular, la aorta ascendente, el cayado aórtico e incluso la aorta descendente.

La valoración preoperatoria de los aneurismas de la aorta debe evaluar de manera minuciosa todos estos segmentos anatómicos para elegir el procedimiento quirúrgico apropiado, además de basar la decisión de tratar un aneurisma según su riesgo de ruptura y en la esperanza de vida del paciente (32).

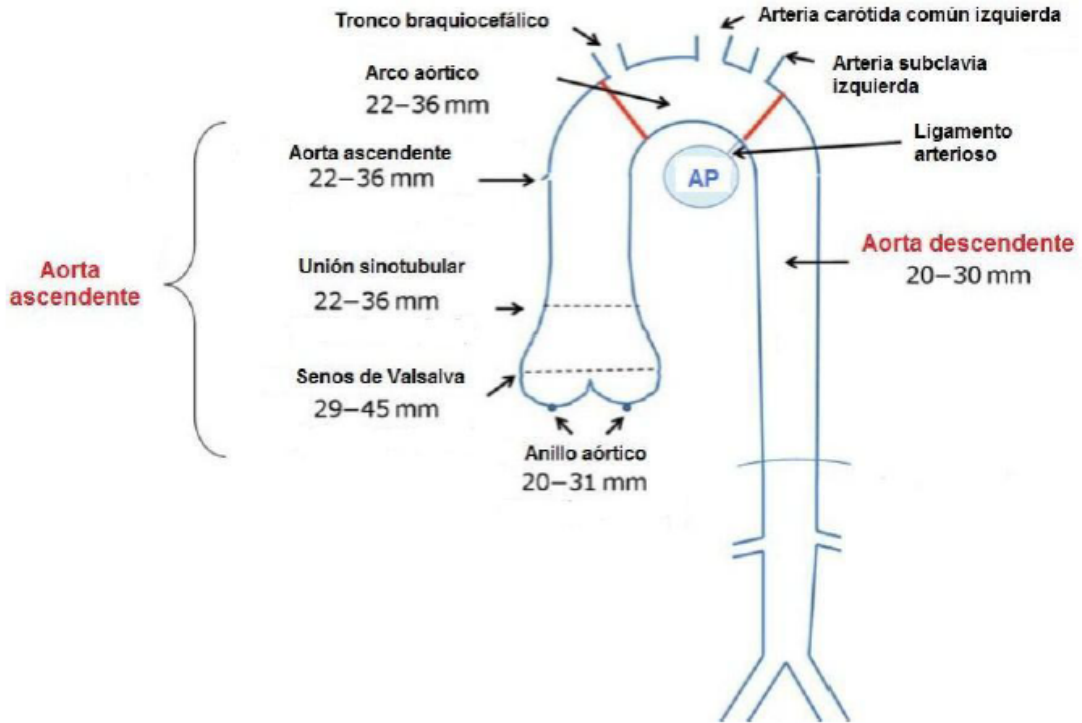
La dilatación de la raíz aórtica en el SM puede ocasionar complicaciones como la disección y/o insuficiencia aórtica y es causa habitual de muerte prematura. Ya se ha demostrado en diversos estudios que el reemplazo profiláctico (antes de la aparición de las complicaciones) del sitio aórtico afectado se acompaña de una mejoría en la expectativa de vida. Para ello, es fundamental la valoración periódica y adecuada de la función valvular y de los diámetros aórticos (33-34).

Hasta el desarrollo de injertos vasculares, válvulas protésicas y la perfección de técnicas de circulación extracorpórea, el tratamiento quirúrgico para afecciones de la aorta estaba limitado a la plicatura o aneurismorrafia. Fue hasta la fabricación de injertos hechos de fibras sintéticas desarrollada a finales de 1950 y principios de 1960 que se hizo posible el reemplazo del segmento vascular afectado (35).

Fue así como se inició una nueva etapa en la que se fueron desarrollando técnicas quirúrgicas para sustituir el segmento afectado. En 1956, Cooley y DeBakey describieron una técnica para el reemplazo de la aorta ascendente por encima del origen de las arterias coronarias (supracoronario) con un injerto sintético. En 1960, Mueller y colaboradores combinaron el reemplazo supracoronario con la bicuspidización de una válvula aórtica incompetente. En 1963, Starr y colaboradores publicaron el reemplazo supracoronario y el reemplazo de la válvula. En 1964, Wheat y colaboradores describieron una técnica radical de resección de la pared aórtica, confeccionando pequeños botones de tejido adyacente al ostium coronario, el reemplazo de la aorta con un injerto, y reemplazo protésico de la válvula aórtica. En 1968, Bentall y de Bono describieron una técnica para reemplazar la aorta ascendente y válvula aórtica con un injerto conteniendo una prótesis valvular con reimplantación lateroterminal del ostium de las arterias coronarias al injerto. Para válvulas nativas normo funcionantes pero con afección de la raíz aórtica, Yacoub y colaboradores describieron la «remodelación» que conserva la válvula aórtica y David y colaboradores, el «reimplante» en un tubo de dacrón. La aplicación de estas dos últimas técnicas se ha restringido a casos en que las valvas aórticas son estructuralmente normales (36-38).

La elección del procedimiento quirúrgico es una decisión multifactorial y es necesario tratar de ofrecer al paciente, según sus características, la solución más idónea. Las características epidemiológicas de esta población (en su mayoría jóvenes), añade complejidad a esta decisión no solo en cuanto a determinar el momento de la cirugía, sino también en la elección de la técnica. El cirujano debe de tomar en cuenta las condiciones anatómicas (grado de afectación valvular, la existencia o no de dilatación aórtica, afección de los senos de Valsalva) la edad del sujeto y la experiencia del centro. La reparación, aunque constituye una alternativa atractiva en población joven, su principal limitación es la durabilidad a largo plazo y debido a su complejidad técnica, están disponibles solo en algunos centros (39).

En presencia de una válvula aórtica normofuncionante, el principal determinante de la indicación quirúrgica es el diámetro aórtico. Los pacientes con SM constituyen un subgrupo en el que se ha establecido un umbral inferior para la cirugía aórtica electiva a los considerados en la población general. Los pacientes con dilatación aórtica y síntomas sugestivos de un aneurisma en expansión, tienen indicación de cirugía urgente cualquiera que sea el diámetro aórtico, y se debe ser más exigentes cuando el sustrato patológico es un síndrome de Marfan, en el que la indicación quirúrgica vendría dada cuando diámetro sea mayor a 4,2 cm (clase I, nivel C) (40).



Dimensiones normales de la raíz aórtica, aorta ascendente, cayado y aorta descendente.

(Evangelista A. Eur J Echocardiography, 2010).

En general el tratamiento quirúrgico del aneurisma aórtico de acuerdo a su afección con las estructuras adyacentes se puede determinar de la siguiente manera:

VALVULA	ANILLO	UNION SINO-TUBULAR	PROCEDIMIENTO
Afectada (edad avanzada)	Normal	Normal	Sustitución supracoronaria + cambio valvular
Afectada (paciente joven)	Normal	Afectada	Bentall-De Bono o Ross
Normal	Normal	Afectada	Remodelación (Yacoub/David)
Normal	Afectado	Afectada	Bentall - De Bono o Remodelación + plastia de anillo.
Endocarditis	Normal	Normal o afectada	Bentall-De Bono

Aquellos casos con dilatación de raíz de aorta, pero que mantienen una unión sinotubular y anillo normal, en los que existe además una válvula patológica que hay que sustituir, el procedimiento aconsejable si el paciente es de edad avanzada, es la sustitución supracoronaria (con injerto de dacrón) más la sustitución valvular. Si el paciente no es de edad avanzada, nos inclinamos por Bentall-De Bono o por la técnica de Ross si se trata de un paciente menor de 20-25 años, para evitar anticoagulación. Sin afección de la función valvular las técnicas de remodelamiento o reimplantación (Yacoub y David) dan la ventaja de preservar la propia válvula. Incluso en pacientes con síndrome de Marfan, en los que para algunos autores su empleo puede ser controvertido, se han aportado muy buenos resultados en algunas series (40).

Las cirugías se llevan a cabo mediante esternotomía media utilizando circulación extracorpórea con oxigenador de membrana e hipotermia moderada. La protección miocárdica se realiza con cardioplejía sanguínea o cristaloides según el centro, y como la mayoría de los pacientes cursa con cierto grado de insuficiencia aórtica, se prefiere realizar la cardio-protección de manera directa a través de los ostium coronarios con ayuda de una Cánula de Spencer una vez realizado el pinzamiento aórtico y la aortotomía. Se puede utilizar hipotermia profunda solo en el caso de requerimiento de paro circulatorio para el reemplazo del arco aórtico. Los sitios de canulación dependen del compromiso de la aorta ascendente, en nuestro centro, se ha preferido en los últimos años canular arteria y vena femoral como medida de seguridad obteniendo buenos resultados.

A.- Resección de Aorta Ascendente

En pacientes con dilatación aneurismática por encima del plano de los ostium de las coronarias, en quienes no existe afección de su válvula, está indicado el reemplazo de la aorta ascendente con ajuste del diámetro a nivel de la unión sinotubular para corregir la insuficiencia aórtica con excelentes resultados a largo plazo. En ocasiones cuando la dilatación de la unión sinotubular impide que las valvas coaptan centralmente, la sustitución de la aorta ascendente por un injerto de diámetro apropiado suturada a la raíz aórtica a nivel de la unión sinotubular restablece la capacidad valvular. Se realiza pinzamiento aórtico por encima de la dilatación, cerca del origen del nacimiento del tronco arterial braquiocefálico, se administra cardioprotección, se reseca la porción aneurismática de la aorta y se confeccionan dos anastomosis con surgete de prolene 3/0, una proximal al pinzamiento y la otra a nivel de la unión sinotubular. Este procedimiento, por lo tanto, está limitado a los casos en que existe únicamente dilatación de la unión sinotubular, pero no puede ser dirigida a casos con dilatación de los senos aórticos o con dilatación anular aórtica, ya que no permite estabilizar la base de la raíz aórtica.

Cuando la dilatación afecta los senos de Valsalva, se puede realizar con el injerto de Dacron, una especie de “lengüeta”, esta modificación permite a la sustitución supracoronaria incluir a parte de la aorta ascendente reemplazar también el seno de Valsalva, permitiendo el ajuste del diámetro de la unión sinotubular y la sustitución supracoronaria.

B.- Resección independiente aorta ascendente y válvula aórtica (técnica de Wheat):

Para pacientes con enfermedad valvular aórtica, con aneurisma aórtico ascendente que se inicia por encima del plano de los ostium coronarios. Después de la resección del aneurisma se resecta la válvula afectada procediendo a su sustitución con prótesis mecánica o biológica. Posteriormente se hace la implantación de la prótesis vascular supracoronaria. Se realiza recambio valvular aórtico aislado con sustitución de aorta ascendente supracoronaria utilizando un injerto de Dacron. Es un procedimiento que no requiere desbridamiento amplio de la raíz aórtica. En los pacientes con SM no es recomendable la realización de un recambio valvular aórtico con sustitución de aorta ascendente supra valvular. Un alto riesgo de disección aórtica o ruptura, y una alta tasa de reintervención, fueron reportados con esta opción quirúrgica al conservar tejido aórtico nativo y por tanto enfermo a nivel de la raíz aórtica (41).

C.- Técnica de Bentall-De Bono:

La técnica original describe la incisión longitudinal de la pared del aneurisma en su cara anterior, aplicando solución cardiopléjica directamente en los ostium coronarios y se realiza exéresis de la válvula aórtica.

Se selecciona una prótesis vascular y una prótesis valvular del diámetro necesario, debiendo ser la última 1-2 mm menor que la primera, se procede a suturar la válvula en el extremo del tubo de Dacron, de forma que éste la cubra parcialmente. Se fija la prótesis valvular al anillo aórtico. Se aproximan las paredes del aneurisma al tubo de Dacron para determinar el sitio de implantación de los ostium coronarios, que no deben quedar muy cerca de la próte-

sis valvular, y a ese nivel se abre un orificio en cada lado del tubo de diámetro suficiente para facilitar la anastomosis, se debe comenzar por la parte inferior tomando profundamente la pared aórtica y un segmento suficiente del borde del orificio en el dacrón, para evitar la dehiscencia. Una vez terminado el implante del ostium al tubo se refuerza la sutura con algunos puntos apoyados en teflón, que toman la pared aórtica por fuera y la fijan al dacrón. Se mide el tubo de dacrón para llegar al extremo distal de la aorta, se secciona en ángulo de 45 grados con el extremo más largo hacia delante y se comienza la anastomosis con prolene 3-0 de forma que el tubo quede dentro del aneurisma abierto, reforzando esta sutura con tiras de teflón si es necesario. Se retira el pinzamiento aórtico y se reinicia el latido cardiaco. Debido a las dificultades técnicas creadas por las anastomosis de los ostium coronarios al conducto valvulado, teniendo en cuenta las alteraciones creadas por las deformidades del aneurisma, han surgido variantes a la técnica. **Técnica de anastomosis coronaria en botón:** aquí, en lugar de aproximar la pared con los ostium al conducto, se secciona la pared aórtica en forma circular alrededor del ostium de cada coronaria, con suficiente margen de seguridad y mayor movilidad. Se anastomosan a los orificios de la prótesis vascular disminuyendo sustancialmente la posibilidad de dehiscencia y sangramiento (42).

D.- Técnica de Cabrol

Descrita por Cabrol y colaboradores en 1981, facilita la anastomosis de los ostium al conducto cuando éstos están situados muy bajos, cerca de la prótesis valvular, o muy desplazados por la dilatación del aneurisma. La técnica original se describe como después del implante del injerto valvulado se toma un injerto vascular de dacrón de 8 mm suturando cada extremo alrededor de los ostium izquierdo y derecho, quedando unidos entre sí, y posteriormente se realiza una anastomosis latero-lateral entre ambas prótesis tubulares.

En la técnica clásica de Cabrol para reimplante coronario, se anastomosa un injerto de tubo de Dacron de 8 a 10 mm de extremo a extremo al tejido aórtico que rodea el ostium coronario izquierdo y derecho. Se realiza una abertura en una posición apropiada en el injerto aórtico y se confecciona una anastomosis con los tubos previamente anastomosados. La técnica

ca de Cabrol modificada implica la formación de botones coronarios individuales que permiten el injerto de Dacron de pequeño calibre a cada una de los ostium coronarios (43).

E.- Técnica de David:

Técnica de reimplantación de la raíz, descrita por el Dr. Tirone David. Consiste en la sutura proximal de la prótesis sobre la parte externa del anillo aórtico con el empleo de 6 a 12 puntos en U desde la parte interna del anillo, reimplantando el remanente de la válvula dentro de la prótesis mediante una sutura interna. Esta técnica ha destacado por la fijación externa del anillo aórtico, evitando recurrencias de la insuficiencia aórtica por la re-dilatación del mismo. Y en un intento de recrear la morfología sinusal de los senos de Valsalva, a las prótesis rectas, han aparecido posteriores modificaciones técnicas hasta la última, denominada David-V.

Se aplica en algunos pacientes con dilatación anular portadores de aneurismas de aorta ascendente e insuficiencia aórtica significativa que presentan valvas aórticas de características normales o ligeramente estiradas por la dilatación y existe la posibilidad de su conservación, de tal manera que se realiza la resección de los tres senos aórticos en las dilataciones anulares significativas y se reimplanta la válvula aórtica nativa en el interior de un tubo de dacrón, fijando éste al anillo aórtico, que ejerce un efecto de anuloplastia y reduce su tamaño significativamente. Posteriormente se hará la implantación de las coronarias al dacrón como está establecido en la técnica de Bentall. En 1992, David y Feindel, publican una serie de 10 pacientes tratados por insuficiencia valvular aórtica y aneurisma de aorta ascendente, con la técnica de preservación valvular que se convierte en la técnica original, tomando el nombre de Técnica de **David I**.

Este procedimiento consistía en la sustitución de raíz y aorta ascendente, con reimplantación de la válvula aórtica a través de la resuspensión de las comisuras valvulares en el interior de un injerto tubular de Dacron recto, que era fijado al esqueleto fibroso en la base de la raíz aórtica y el posterior reimplante de los botones coronarios. En los pacientes afectos

de SM, la resección de la mayor cantidad de pared aórtica afecta, reducía la incidencia de redisección aórtica, formación de pseudoaneurismas y necesidad de reoperación (44).

En 1995, surge la técnica de **David II**, descrita por David, Feindel y Boss, presentada como una técnica de remodelado aórtico, que debía aplicarse en pacientes sin dilatación del anillo aórtico, con dilatación de alguno de los senos aórticos o que precisaban corrección de la unión sinotubular. Esta técnica consistía en el reemplazo de los tres senos de Valsalva por un injerto recto previamente confeccionado con posterior reimplante del origen de las arterias coronarias al mismo.

El inconveniente principal del David II, es que se utiliza un injerto recto, y no se reconstruyen los senos de Valsalva cuyo papel en la dinámica valvular sería de especial relevancia en la posterior viabilidad de la válvula aórtica, ya que al no reconstruir los senos de Valsalva, los velos resuspendidos podrían entrar en contacto con la pared del injerto de dacrón en su movimiento de apertura, lo que, con el paso del tiempo y el contacto repetitivo, podría ser causa del deterioro. Además, esta técnica, no estabiliza el anillo aórtico. Por este motivo, los intentos de conseguir una técnica ideal no cesaron, persiguiendo recrear una nueva raíz aórtica que fuera lo más parecido a la raíz y válvula aórtica nativas, diseñando unos neosenos de Valsalva y que se pudiera garantizar de esta manera, la durabilidad a largo plazo de la válvula aórtica (45).

Cochran y sus colaboradores, en 1995, describen una variante de la técnica David I, denominándola la “**Técnica de Seattle**”, cuya principal característica consistía en la reconstrucción de unos nuevos senos aórticos. Con esta técnica, los tres senos de Valsalva son reemplazados, utilizando un injerto de Dacron tubular, al cual se le confeccionaba en su extremo proximal tres indentaciones, con una profundidad máxima de 5-7 mm aproximadamente, permitiendo la creación de los nuevos pseudosenos. Posteriormente el injerto era fijado a través de las suturas que resuspenden la válvula y velos aórticos, de igual forma a la sutura propuesta en la Técnica de David I. Esto produciría un abultamiento del injerto a nivel de la

pared aórtica que correspondería con los nuevos senos aórticos. Esta técnica estabiliza el anillo aórtico a nivel de la base de la raíz aórtica y crea pseudosenos de Valsalva, con lo que se evita el contacto de los velos valvulares aórticos en su movimiento de apertura y cierre con el injerto de dacrón implantado, reduciendo de esta manera el estrés generado sobre los mismos e incidiendo de forma directa en la durabilidad a largo plazo de la válvula aórtica. En 1996, se describe también por David, una nueva variación en su técnica original, el David III. Constituye una variante en la técnica de remodelado aórtico definida previamente como David II o técnica de Yacoub, pero dirigida en este caso a pacientes con dilatación anular. En esta técnica, se reseca igualmente la porción de raíz aórtica y aorta ascendente patológica, y se realiza una sección a nivel de la unión sinotubular. Los tres senos de Valsalva son reemplazados con el injerto de Dacron y precisa igualmente reimplante de los botones coronarios. El diámetro del injerto tubular, es una estimación de la medida externa del anillo aórtico. La variación consiste en el refuerzo del anillo aórtico con una banda de Teflon, lo que contribuía a estabilizar la base de la raíz aórtica.

Diez años más tarde a la descripción de la técnica original de David, en el año 2003 Miller propone una variación en la técnica de reimplante valvular aórtico, considerada la Técnica de David IV. Consiste en la selección del injerto tubular de Dacron con una estimación 4 mm superior al diámetro calculado, con el fin de realizar una plicatura circunferencial del mismo a la altura de la nueva unión sinotubular. De forma consecutiva, surge la técnica de David V o Técnica Miller I, consistente en el reimplante valvular aórtico, también con reconstrucción de la unión sinotubular asociada, utilizando un injerto sobreestimado de 8 mm, que, tras su plicatura, consigue unos senos aórticos más voluminosos que la técnica previa de David IV. En el 2002, el grupo de Stanford con Craig Miller, desarrolla una modificación en la técnica de David, denominada “Técnica de David V- Modificación de Stanford”, en la cual se incluía la utilización de dos tubos de diferentes diámetros, uno de mayor diámetro dirigido a sustituir la raíz aórtica o extremo proximal de la aorta (en el cual se realizaba la resuspensión valvular), y otro de menor calibre, anastomosado en el extremo distal, destinado a la sustitución del resto de aorta ascendente hasta el cayado o hemiarco (46).

La Técnica de David V-Modificación de Stanford, además de sus ventajas desde el punto de vista de dinámica y funcionalidad valvular, permite recortar el injerto proximal por encima de las comisuras valvulares, lo que facilita la sutura de la válvula aórtica dentro del tubo (resuspensión) en comparación con la técnica de David I, en que la sutura debía realizarse desde el interior del único injerto utilizado y, por tanto, un injerto de mayor longitud que dificultaba en gran medida su manejo. Permite también una estabilización más firme del anillo aórtico (plicaturas del injerto a nivel proximal), lo que asegura un mejor anclaje del anillo aórtico al injerto (46).

F.- Técnica de Yacoub.

Descrita por el Dr. Magdi Yacoub en 1993 (un año posterior a la descripción del David I) publica una serie de 10 pacientes, tratados con la técnica del “remodelado” de raíz aórtica, que reemplaza de los tres senos de Valsalva, utilizando un con tres lengüetas en su extremo proximal, y el posterior reimplante de los botones coronarios. Consiste en la sustitución de la porción de los senos de Valsalva suturando la prótesis al remanente de aorta de 3-5 mm, siguiendo la línea de las comisuras, lo que confiere a la prótesis la morfología fisiológica de los senos de Valsalva.

El segmento de raíz nativa enferma se reseca, respetando las comisuras con las valvas aórticas adjuntas. A diferencia de la técnica de reimplante, esta técnica de remodelación reconstruye la aorta mediante el uso de un injerto con 3 proyecciones "en forma de lengua" que reemplazaran los senos aórticos resecaados. El injerto se sutura luego al tejido del seno aórtico remanente del paciente adyacente al anillo aórtico. Los orígenes de las arterias coronarias se unen al injerto. En contraste con la técnica de reimplante, el anillo aórtico nativo no reside dentro del injerto aórtico. La técnica del remodelado de raíz aórtico se convertiría en un método más sencillo que aseguraba la resuspensión valvular, con una altura de las comisuras valvulares incrementada al tallar el injerto en su borde proximal. Sin embargo, este procedimiento, más sencillo técnicamente que la reimplantación valvular aórtica, no proporcionaba estabilización del anillo aórtico, ni estrechamiento de la unión sinotubular, lo

que se convertiría en el principal talón de Aquiles de esta técnica a lo largo de su evolución y años de puesta en práctica (47).

G.- Resección de aneurismas que afectan al arco aórtico.

Uno de los segmentos de la aorta torácica que actualmente representa un gran reto para su tratamiento es el arco aórtico; el desafío de este segmento anatómico es preservar la adecuada perfusión cerebral, con el paso de los años se han creado diferentes técnicas de canulación para lograrlo. La canulación femoral con perfusión retrógrada es una buena técnica, pero tiene el inconveniente de aumentar el riesgo de disección retrógrada, además de que se necesita paro circulatorio e hipotermia profunda con posibles complicaciones neurológicas. La canulación axilar izquierda ha tenido buenos resultados teniendo la ventaja de poder hacer perfusión cerebral anterógrada con flujos bajos, lo cual permite aumentar el tiempo de paro circulatorio, para poder trabajar a nivel del arco con un mejor índice de protección cerebral. La anastomosis de los troncos supraaórticos se puede hacer en forma de plato, o en su defecto con anastomosis específicas de cada uno de los troncos. Una vez resuelto el problema de los troncos supraaórticos, se comenzó a tratar de resolver el problema del manejo de la aorta torácica descendente, no fue, sino que a mediados de los 80 cuando se comenzó a utilizar la técnica denominada Trompa de Elefante, la cual permite hacer la cirugía del arco aórtico y/o de la aorta ascendente, protegiendo un segmento de por lo menos 5 a 10 cm de la aorta torácica descendente. En 90% de los casos se usa una esternotomía extendida. Esta incisión da acceso a la aorta ascendente, el arco y la aorta torácica descendente proximal hasta 5 cm más allá del origen de la arteria subclavia izquierda. La esternotomía media convencional se extiende a lo largo del borde del músculo esternocleidomastoideo en el lado izquierdo del cuello. Se realiza resección por completo de la porción aneurismática de la aorta y se realiza una anastomosis de espesor completo a la aorta normal restante. Se recomienda el refuerzo de la anastomosis con teflón en la parte exterior de la pared aórtica. La mayoría de las anastomosis se realizan con polipropileno 3-0. La reconstrucción del arco aórtico requiere diferentes enfoques, técnicas y estrategias quirúrgicas, dependiendo de la

patología del arco y la participación de la aorta proximal y distal al arco. Por lo tanto, están descritas diferentes enfoques para la reconstrucción del arco.

Procedimiento de Bentall y reemplazo de Hemi-arco.

Para el paciente con síndrome de Marfan y un aneurisma de la raíz aórtica asociado con insuficiencia aórtica severa y una aorta ascendente dilatada y afección de arco proximal. Se realiza una esternotomía media. La derivación cardiopulmonar se inicia a través de la arteria axilar derecha y una cánula de la aurícula derecha doble canastilla. Se inicia el enfriamiento, y cuando el corazón fibrila, se coloca vent a través de las venas pulmonares superiores derechas. La aorta ascendente se pinza transversalmente y se abre. La cardioplejia se infunde en ambos orificios coronarios. Se realiza el procedimiento Bentall. La aorta ascendente distal y el arco proximal se movilizan y extirpan, dejando un manguito aórtico biselado que se extiende desde la base de la arteria innominada de la derecha hasta 1 cm proximal al ligamento arterioso. El injerto compuesto de Dacrón se bisela y se anastomosa a la aorta con una sutura continua de polipropileno 3-0. Se coloca la cabeza en una posición Trendelenburg, y la perfusión a través de la cánula de la arteria axilar se reestablece a perfusión habitual para eliminar todo el aire de la aorta. Una vez que se ha evacuado todo el aire, se asciende la temperatura.

Reemplazo total del arco

Esta técnica se ha descrito sobre todo cuando ya existe complicaciones tipo disección aórtica, en el cual están implicados las paredes de la aorta a diferentes niveles. Se prefiere la arteria axilar derecha como método de canulación. Se realiza una esternotomía media. La canulación se lleva a cabo a través de la arteria axilar derecha y la aurícula derecha. Se inicia el bypass cardiopulmonar con enfriamiento. Cuando el corazón se fibrila, se coloca vent a través de la vena pulmonar superior derecha. La aorta se pinza transversalmente y la aorta proximal se abre. Se infunde Cardioplejia en los ostium.

La raíz se reconstruye con técnica habitual de Bentall y De Bono. Para las anastomosis de la aorta descendente se selecciona un injerto de dacrón de adecuado diámetro, se confecciona en la aorta nativa una tira de teflón en el exterior y una tira pericárdica en el interior de la capa aórtica. Se unen al injerto seleccionado mediante anastomosis con polipropileno 3-0 para invaginar el injerto dentro del sándwich aórtico. Y posteriormente se confecciona el injerto para el reimplante de los troncos supraórticos como se describió con anterioridad (48).

La técnica de Ross o autoinjerto pulmonar.

El procedimiento fue descrito por Donald Ross en 1967, está indicado principalmente en pacientes menores de 20 años con afección valvular aórtica. Describe el reemplazo valvular aórtico con un injerto autólogo de la arteria pulmonar. Lo anterior con el afán de permitir al injerto aórtico la oportunidad de continuar aumentando de tamaño conforme se desarrolle el crecimiento del paciente, además de que permite a los pacientes estar libres de terapia anti-coagulante. Las desventajas incluyen la sustitución de una válvula previamente “sana” (la pulmonar), y que al tratarse de un homoinjerto existe la posibilidad de una nueva dilatación de la neo aorta ocasionando una nueva disfunción valvular. Sin embargo, la experiencia a largo plazo en este tipo de procedimientos ha sido favorable (49).

Se realiza canulación aórtica y dos cavas, de manera habitual, se coloca vent de cavidades izquierdas a nivel de la vena pulmonar superior derecha, pinzamiento aórtico y se administra cardioplejia anterógrada y retrograda, se incide la aorta de manera transversal, y se confecciona el injerto pulmonar como se observa en las figuras. Se reseca la válvula aórtica y se confeccionan botones con porciones de pared aórtica alrededor de los ostium coronarios. Se incide igualmente de manera transversa la porción distal del injerto pulmonar, obteniéndose el injerto libre, se realizan mediciones entre el anillo aórtico y el injerto pulmonar, tratando de equiparar los diámetros, si es necesario ampliar el anillo aórtico se realiza en estos momentos. El remanente de anillo aórtico se utiliza para la confección de la anastomosis de la neo aorta. Se debe de tener precaución en no seccionar o lastimar la arteria Descendente

anterior o sus primeras ramas debido a que transcurren entre los grandes vasos, para ello se puede utilizar un dilatador de coronarias, que nos permita observar su trayecto (50).

Los primeros pasos en la confección de las anastomosis del injerto pulmonar, se prefiere surgete de prolene 3-0, iniciando siempre de la parte posterior para permitir una adecuada visualización de cada punto. En la misma figura se observa también la anuloplastia realizada al plano valvular aórtico para permitir emparejar los diámetros aórtico y pulmonar, lo que también confiere mayor seguridad en la prevención de dilatación anular aortica. Se alinean los senos de valsalva con los botones de las arterias coronarias, y se incide el injerto pulmonar sobre su pared para anastomosar las coronarias.

Se observa la confección de las anastomosis de la neo-aorta y de la implantación de las arterias coronarias. Se recomienda no despinzar hasta terminar la anastomosis de la pulmonar para evitar lesionar el trayecto de la Descendente anterior. Se saca el aire de cavidades izquierda y se despinza, en la última figura se observa el Procedimiento de Ross ya terminado. Algunos autores recomiendan el uso de teflón para reforzar las anastomosis. Aunque se considera generalmente como una cirugía de alta complejidad, los resultados en cuanto a morbilidad y mortalidad demuestran todo lo contrario. Al no existir material protésico, se evitan los riesgos asociados a la anticoagulación crónica y la válvula pulmonar en posición aórtica ha mostrado una durabilidad y un perfil hemodinámico excelente en la mayoría de las series. Cuando existe obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, se hace el procedimiento de Ross – Konno, en el cual se hace la ampliación subvalvular del septum interventricular con un parche o con una extensión de la pared del tracto de salida del ventrículo (51).

El tratamiento quirúrgico en Arteritis de Takayasu.

El tratamiento de estos pacientes va dirigido en dos aspectos: el médico y el quirúrgico. El manejo médico ha mejorado en los últimos años y hoy en día se basa en el manejo combi-

nado con esteroides, inmunosupresores y la terapia biológica, lo cual ha logrado mejorar el pronóstico de estos pacientes, sin embargo y pesar de una mejoría en los criterios diagnósticos y el manejo médico el papel del manejo quirúrgico sigue siendo importante en el manejo de los pacientes con AT. Las estrategias incluyen la colocación de Stent por vía percutánea para los segmentos afectados cuando estos son cortos, sin embargo, dos terceras partes de estos pacientes presentan reestenosis del segmento tratado. La revascularización del segmento afectado con injertos y el reimplante de órganos afectados son estrategias quirúrgicas, pudiendo mejorar los resultados y disminuir la morbilidad (riesgo de accidentes cerebrales vasculares, corregir la hipertensión reno-vascular y mejorar el flujo sanguíneos de los órganos afectados y las extremidades) (52).

Las indicaciones para el manejo quirúrgico son diversas, como: 1) estenosis reno-vascular severa que causa hipertensión; 2) estenosis coronaria; 3) Claudicación de las extremidades por actividad cotidiana; 4) Isquemia cerebral y/o estenosis crítica (mayor a 80%) de 3 o más vasos cerebrales; 5) insuficiencia aortica grave; 6) aneurisma progresivo mayores de 5cm con tendencia a la disección o ruptura; y 7) coartación severa de la aorta (53-54). La presencia de lesiones extensas y fibrosas junto con la persistencia de la inflamación en la pared vascular a pesar de la remisión clínica y por laboratorios puede reducir el éxito del manejo quirúrgico (55). Las posibles complicaciones de los procedimientos quirúrgicos incluyen re-estenosis, oclusión del injerto y aneurisma a nivel de la anastomosis, y estas pueden ocurrir en cualquier momento a largo plazo y generar un proceso inflamatorio progresivo, sin embargo, el uso de suturas sintéticas puede reducir tales complicaciones (54). Los procedimientos quirúrgicos conllevan riesgos adicionales ya que los pacientes suelen estar inmunosuprimidos, con obesidad y osteopenia producto de la terapia crónica con corticosteroides. En particular las correcciones de los aneurismas aórticos presentan una elevada morbimortalidad, comparado con el resto de los procedimientos (56).

El contexto quirúrgico propio de la enfermedad es complejo dado a un proceso inflamatorio de la zona quirúrgica, por lo que un adecuado tratamiento médico antes durante y posterior

al procedimiento quirúrgico son determinantes en el éxito del manejo de estos pacientes, en pacientes con inflamación activa en el momento de la revascularización, la tasa de complicaciones a los 5 años se incrementa siete veces. En un estudio multicéntrico que comparo el manejo quirúrgico contra el endovascular en procedimientos vasculares demostró que los sometidos a procedimientos endovasculares presentaban mayor complicación comparado con el quirúrgico (50% Vs 37%, en los primeros 3 meses), siendo la principal complicación la reestenosis, la tasa de supervivencia libre de complicaciones vasculares a 5 y 10 años fue de 60% y 57% comparado con 49% y 29%, en aquellos tratados por cirugía comparado con el tratamiento endovascular, respectivamente. Sin embargo, también demostró que los marcadores biológicos de inflamación en el momento del procedimiento fueron significativamente mayores en los pacientes que presentaron complicaciones (57).

Las opciones quirúrgicas para el manejo de la AT son diversas ya que varían de acuerdo a las arterias y órganos blancos afectados, por lo que se agrupan en tres rubros principales: 1) Cirugía para órgano blanco; 2) Cirugía para lesiones estenóticas/oclusivas, y; 3) Cirugía cardíaca.

Cirugía para órganos blancos: La prioridad es rescatar el órgano afectado por el daño inflamatorio. El papel de la cirugía preservadora de órganos es de vital interés para la calidad de vida de estos pacientes, ya que son procedimiento que logran modificar la evolución natural de la enfermedad. De acuerdo a los órganos rescatados, subdividimos este grupo en: renal, cerebral e intestinal.

Los procedimientos prototipos en la cirugía a nivel renal son el autotrasplante y la revascularización renal, en el primer caso el riñón dañado se extirpa de su ubicación habitual y por medio de los vasos renales propios o injertos se reimplanta a nivel de la fosa iliaca ipsilateral anastomosando la arteria y vena renal a los vasos iliacos (Figura 3); en el segundo procedimiento, a través de injertos venosos (vena safena autóloga) ó protésicos (Woven Dacron o Politetrafluoretileno (PTFE)) se realiza un puente entre un segmento de la aorta ab-

dominal viable y la arteria renal permeable con el fin de llevar un flujo sanguíneo adecuado, pudiendo abarcar las dos arterias renales en los casos que los dos riñones se encuentren comprometidos (Figura 4) (58). La revascularización de los troncos supraaórticos es representativa de la cirugía preservadora de la función cerebral, ya que trata de conservar un adecuado flujo sanguíneo al cerebro a través de los sistemas carotídeos y vertebrales, a través de injertos vasculares (Woven Dacrón ó PTFE) (Figura 5). La revascularización de la arteria mesentérica suele realizarse con injertos de vena safena interna autóloga inversa con el objetivo de preservar la función intestinal. Ante esta opción quirúrgica es prioritaria una adecuada valoración preoperatoria ya que pudiera existir un daño irreversible de los órganos a tratar, cuando las lesiones de las arterias renales conllevan a un daño permanente a dicho riñón este puede desarrollar abscesos o atrofia producto de la hipoperfusión, escenarios en los que se debe de realizar una cirugía de exclusión para controlar el daño y evitar complicaciones.

Cirugía para lesiones estenóticas/oclusivas: Se han descrito múltiples técnicas para corregir este tipo de lesiones las cuales son muy frecuentes en esta enfermedad, dichas técnicas consisten en angioplastia con parche del segmento con estenosis, el remplazo de tal segmento con un injerto vascular (Woven Dacrón ó PTFE) e incluso derivar el flujo a través de un injerto sin reseca la zona afectada cuando se trata de un segmento largo, tortuoso y/o de difícil acceso. La cirugía de remplazo con material protésico se ha convertido en el estándar de oro en el manejo de las lesiones cortas y de los segmentos de fácil acceso; ejemplo de estos procedimientos es la sustitución de la aorta ascendente el cual puede involucrar la válvula aórtica (procedimiento de Bentall y DeBono), la sustitución de arco aórtico con o sin la revascularización de los troncos supraaórticos y la sustitución de la aorta abdominal con o sin la revascularización de los vasos abdominales. Cuando la región afectada es amplia, con anatomía poco favorable y pobre acceso quirúrgico se realiza una cirugía derivativa. Las derivaciones aorto-aórticas (DAA) se pueden realizar en cualquier segmento de la aorta, por ejemplo: en caso que la lesión se encuentre en la aorta torácica descendente, puede colocarse un injerto entre la aorta ascendente y la aorta abdominal, con lo que disminuye

la morbilidad y la complejidad quirúrgica, sin sacrificar resultados a largo plazo. Éstos injertos pueden ser extra anatómicos e incluso pasar de modo transdiafragmático o retrohepático, por lo regular se usan injertos de Woven Dacron y se pueden o no revascularizar arterias que salgan de los segmentos afectados.

Cirugía cardíaca: Es frecuente la lesión de la válvula aortica cuando los aneurismas de la aorta ascendente están presentes regularmente asociados a un segmento con estenosis distal al aneurisma, también pueden presentarse lesiones oclusivas en los ostium coronarios que lleguen a afectar a las arterias coronarias. En los casos donde se detecte una lesión cardíaca es preferible tratarla de primera intención para disminuir el riesgo peri operatorio de los otros procedimientos, incluso se ha optado por técnicas en las cuales se resuelvan tanto los problemas cardíacos como las afecciones en otros segmentos de la aorta en un mismo tiempo quirúrgico, en este escenario algunos grupos han optado por realizar un manejo híbrido con resultados dudosos para los pacientes con AT.

4.-Planteamiento del problema

4.1 Justificación

El Instituto Nacional de Cardiología es un centro de referencia para la atención de estos pacientes por lo que nuestro objetivo fue evaluar las condiciones epidemiológicas, tipo de manejo quirúrgico evolución y sobrevida de pacientes con enfermedades del tejido conectivo y vasculitis y daño cardiovascular atendidos en un periodo de 20 años.

4.2 Pregunta de investigación.

¿Cuál es la epidemiología de enfermedades reumatológicas con daño aórtico y valvular tratadas con cirugía cardiovascular e intervencionismo cardiaco o periférico?

5.-Objetivo

5.1 Objetivo Primario

- Conocer las principales características clínicas y epidemiológicas de pacientes con enfermedades del tejido conectivo y vasculitis que dañan la aorta y son sometidos a cirugía cardiorácica e intervencionismo.

5.2 Objetivos Secundarios

- Conocer la prevalencia Institucional de cirugías realizadas en pacientes con enfermedad del tejido conectivo y vasculitis.
- Conocer la principal indicación quirúrgica en padecimientos reumatológicos complicados.
- Describir el tipo de cirugía e intervención a la que fueron sometidos.
- Describir las principales complicaciones post quirúrgicas a temprano y largo plazo.
- Identificar las principales causas de re-intervención quirúrgica.

- Evaluar la supervivencia de los pacientes con enfermedades reumatológicas sometidos a cirugía cardiotorácica e intervencionismo.
- Evaluar las principales características demográficas, clínicas y de imagen asociadas a mal pronóstico.

6.-Hipótesis

Las enfermedades reumatológicas como lo son arteritis de Takayasu, síndrome de Marfan, síndrome de Beal-Heach y síndrome de Loeyz-Dietz con daño aórtico y valvular tratadas con cirugía cardiovascular e intervencionismo tiene una adecuada evolución clínica post quirúrgica y mayor supervivencia en el seguimiento a largo plazo.

7.-Diseño del estudio

Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, retrolectivo y comparativo. Estudio tipo cohorte ambispectiva.

7.1 Descripción de la población de estudio.

7.1.1 Población objetivo.

Pacientes de cualquier edad con diagnósticos de síndrome de Marfan, síndrome de Beal-Heach, síndrome de Loeyz-Dietz y arteritis de Takayasu con daño aórtico y valvular.

2. Población elegible.

Pacientes de cualquier edad con diagnósticos de síndrome de Marfan, síndrome de Beal-Heach, síndrome de Loeyz-Dietz clasificados de acuerdo al último Consenso de Bruselas y arteritis de Takayasu clasificados de acuerdo al Colegio Americano de Reumatología con daño aórtico y valvular.

3. Criterios de inclusión.

Pacientes de cualquier edad y sexo con diagnósticos de síndrome de Marfan, síndrome de Beal-Heach, síndrome de Loeyz-Dietz clasificados de acuerdo al último Consenso de Bruselas y arteritis de Takayasu clasificados de acuerdo al Colegio Americano de Reumatología con daño aórtico y valvular el cual haya sometido a cualquier cirugía cardiotorácica o intervencionismo cardiaco o periférico.

4. Criterios de exclusión.

- Pacientes que no cumplan criterios de clasificación con base al último consenso de Brúcelas y del Colegio Americano de Reumatología.
- Pacientes con diagnóstico de enfermedad de tejido conectivo.
- Diagnóstico o sospecha clínica de vasculitis.

5. Criterios de eliminación.

- No contar con expediente clínico.
- Pérdida de seguimiento en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

6. Especificación de variable dependiente e independiente.

Se recabaron variables clínicas como lo son edad al momento de la cirugía (años), peso (kg), talla (m), IMC, diagnostico reumatológico, fecha de diagnóstico de enfermedad reumatológica, presencia de antecedente heredo familiar, ectasia dural, estrías, luxación de cristalino, deformación torácica tipo pectus excavatum o carinatum, signos de Steinberg y Walker-Murdoch, presencia de actividad clínica en arteritis de takayasu, tipo de actividad en arteritis, fecha de última consulta, tiempo de seguimiento (meses).

Variabes relacionadas con el procedimiento quirúrgico como lo son fecha de tratamiento quirúrgico o intervencionismo, procedimiento realizado, complicaciones presentadas en el post quirúrgico inmediato y tardío, tiempo de circulación extra corpórea (minutos), tiempo de pinzamiento (minutos), sangrado total (ml), tipo de prótesis y numero colocada. Las variables paraclínicas serán Hb (mg/dl), hematocrito (%), velocidad de sedimentación globu-

lar (mm/h), proteína c reactiva (mg/l), fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (%), mención de hipertensión pulmonar. Las variables obtenidas de la evaluación de la aorta mediante tomografía computada lo serán diámetros en milímetros del tracto de salida del ventrículo izquierdo, raíz aórtica, aorta ascendente, aorta descendente, aorta abdominal.

2. Tamaño de la muestra.

Se realizó un muestreo de conveniencia de todos los expedientes clínicos y registros de tomografía, ecocardiografía los cuales tengan diagnóstico de síndrome de Marfan, síndrome de Beal-Heach, síndrome de Loeyz-Dietz y arteritis de Takayasu.

3. Técnica de recolección de datos.

Se recolectaron datos de forma retrospectiva del expediente clínico físico y electrónico, en el departamento de Archivo clínico del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

8.-Material y Métodos

Es un estudio retrospectivo y descriptivo en un periodo de 43 años, se incluyeron 212 pacientes de cualquier edad y género, de los cuales 77 fueron pacientes con AT con mas de 3 criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) y para los niños se consideró la clasificación de EULAR/PRINTO.³² Un total de 135 tuvieron enfermedad del tejido conectivo y fueron clasificados de acuerdo a los criterios de Ghent . Todos que hubieran sido intervenidos mediante cirugía, y/o intervencionismo cardiaco o periférico. La recolección de datos fue a través del expediente clínico, de donde se obtuvieron variables demográficas, tiempo de seguimiento, procedimiento quirúrgico y complicaciones de la intervención.

Se realizó estadístico descriptivo y las variables continuas fueron reportadas con media \pm desviación estándar o con mediana y rangos inter-cuartiles de acuerdo a la distribución. Se

evaluó normalidad con prueba de Kolmogorov, Las variables categóricas en número y porcentaje. Se realizó análisis de contingencia para evaluar diferencias entre variables categóricas con prueba de X² o Prueba exacta de Fisher según el caso.

Supervivencia con curvas de Kaplan Meier y su significancia con la prueba de rango logarítmico. El análisis multivariado de la supervivencia observada se basó en modelo de riesgos proporcionales de Cox, usando un abordaje escalonado. La significancia fue evaluada a dos colas, con un error $\alpha < 0.05$. Software SPSS 23 (Chicago IL. EU)

9.-Análisis estadístico

En el análisis estadístico se evaluó normalidad de las variables continuas con prueba de Kolmogorov, las variables continuas fueron expresadas en media \pm desviación estándar o mediana y rangos inter-cuartiles de acuerdo a la distribución. Las variables categóricas fueron expresadas en número y porcentaje. Diferencias entre grupos fueron consideradas como significativas cuando $p < 0.05$. Se realizará análisis univariado con regresión logística para determinar predictores de re-intervención quirúrgica y muerte. Aquellas variables con asociación estadísticamente significativa con la persistencia re-intervención o muerte ingresarán a un modelo de regresión logística múltiple.

Se valoró la supervivencia con curvas de Kaplan Meier y su significancia con la prueba de rango logarítmico. El análisis multivariado de la supervivencia observada se basó en modelo de riesgos proporcionales de Cox usando un abordaje escalonado. Las variables explicativas fueron categóricas. Se usó hazard relativo $RH = \exp(\beta_1)$ como indicador de riesgo de muerte en los distintos grupos, donde β_1 fue el parámetro básico en el modelo de Cox.

10.-Resultados

Resultados Takayasu

Un total de 77 pacientes con arteritis de Takayasu (AT) con edad fue de 31 ± 14 años de edad fueron incluidos, 60 (78%) fueron mujeres. La frecuencia de los criterios de inclusión comorbilidad y el tipo de lesión arterial y/o frecuencia de aneurismas, distribuidos de acuerdo al género, se muestran en la *Tabla 1*.

Tabla 1.- Frecuencia de criterios clínicos (ACR) EULAR/PRINTO y comorbilidades en pacientes con AT.

Variables	Total 77 (100%)	Mujeres 60 (78%)	Hombres 17 (22%)	p
Edad X± DE	31 ± 14	33 ± 15	28 ± 9	NS
IMC	22 ± 4	23 ± 4	23 ± 3	NS
Variables de los criterios de Clasificación (ACR) y (EULAR/PRINTO) n (%)				
Edad < a 40 años	57 (74)	41 (68)	16 (94)	
Claudicación	43 (56)	35 (58)	8 (47)	NS
Soplos	63 (89)	49 (82)	14 (82)	NS
Diferencia TAS	68 (88)	54 (90)	14 (82)	NS
Ausencia de pulsos	70 (91)	55 (92)	15 (88)	NS
Lesión arterial				
Tipo I	1 (1)	1 (2)	0	NS
Tipo I + P	1 (1)	1(2)	0	NS
Tipo IIa	3 (4)	3 (5)	0	NS
Tipo IIb	8 (10)	6 (10)	2 (12)	NS
Tipo IIb+p	1 (1)	1 (2)	0	NS
Tipo III	8 (10)	7 (12)	1 (6)	NS
Tipo IV	10 (13)	7 (12)	3 (18)	NS
Tipo IV+ C	1 (1)	1 (2)	0	NS
Tipo IV + P	1 (1)	1 (2)	0	NS
Tipo V	29 (38)	22 (37)	7 (41)	NS
Tipo V + C	6 (8)	4 (7)	2 (12)	NS
Tipo V +P	5 (6)	3 (5)	2 (12)	NS
Tipo V + C + P	3 (4)	3 (5)	0	NS
Aneurismas	11 (14)	8 (13)	3 (18)	NS
Laboratorio Mediana (Min-Max)				

VSG	27 (1.5-70)	32 (1.5-70)	10 (4-64)	NS
PCR	4.8 (0.11-287)	8.7 (0.11-287)	2 (0.29-119)	NS
Comorbilidades				
DM	4 (5)	3 (5)	1 (6)	NS
HAS	55 (71)	43 (71)	12 (71)	NS
Tabaquismo	15 (20)	9 (15)	6 (35)	0.08
Alcoholismo	10 (13)	3 (5)	7 (41)	0.0006
Pacientes con Actividad	55 (71)	48 (80)	7 (41)	0.005
Grupo etario				
Adultos	64 (83)	50 (83)	14 (82)	NS
Niños	13 (17)	10 (17)	3 (18)	NS

La principal sintomatología en adultos fue, disnea 54 (70 %), cefalea 46 (60 %), mareo 40 (52 %), angina de pecho 32 (42 %), visión borrosa 29 (38 %) síncope 22 (29 %) y parestesias 26 (24%).

El cálculo sobre el total de 364 pacientes con diagnóstico confirmado de AT en el Instituto Nacional de Cardiología en un periodo de 43 años, dio como resultado que en esta serie que el total de pacientes que ingresaron fue de 8.4/año y de ellos 1.8 son intervenidos por año, y la prevalencia de este tipo de atención terapéutica en estos pacientes es de 21% en esta institución. El tipo de cirugía de cardiovascular y el tipo de lesión arterial que tenían los pacientes se muestra en la *Tabla 2*.

Tabla 2 Tipo de Cirugía Cardiovascular y causa de muerte en pacientes con arteritis de Takayasu.

G	Edad	Tipo de clasificación	Tipo de cirugía cardiovascular	TE	Muerte
F	11	V+C	Revascularización coronaria y Femoro-femoral	16	
F	34	V+C	Revascularización coronaria + Plastia de aorta ascendente + CVM + CVAo.	2	
F	5	V+C+P	Revascularización coronaria	10 8	
F	32	V+C	Revascularización coronaria + CVM+ CVAo	36	
M	36	V+C	Revascularización coronaria	1	
F	28	Ila	Cambio valvular aórtico	1	
F	26	V	Cambio valvular aórtico + resección de rodete subaortico	0.1	NQ
F	25	V	Cambio valvular aórtico + Aortoplastia	3	
F	15	IV+C	Cambio valvular aórtico	10	
F	43	V	Cambio valvular aórtico	36	
M	33	V+P	Cambio valvular aórtico	96	
F	49	V	Cambio valvular aórtico y colocación de Marcapaso	12	
F	42	V	Cambio valvular mitral	0	Qx
M	35	V	Cambio valvular mitral+ plastia tricúspidea	6	
F	64	Ila	Ventana pericárdica	36	
F	34	V+C+P	Ventana pericárdica	12	
F	76	V	Ventana pericárdica	24	
F	36	V	Bentall y DeBono y reimplante de carotida y SCI	5	NQ
M	31	IIb	Bentall y DeBono + CVAo.	9	NQ
M	31	V	Bentall y DeBono+ CVAo + CVM	7	
F	30	V	Bentall y DeBono + CVAo	3	
F	33	V	Bentall y DeBono + CVA+CVM	4	NQ
F	45	III	Revascularización de Ao Asc a Ao infrarenal	25	NQ
F	22	III	Revascularización de Ao Asc a Ao infrarenal	7	

F	12	IV	Revascularización de Ao Desc a Ao infrarrenal	21	
F	23	V	Revascularización de Ao Asc a Ao abdominal	2	
M	16	IV	Revascularización de Ao Asc a IAo abdominal	1	NQ
F	59	V+C+P	Revascularización de aorta abdominal	2	QX
F	60	V+C+P	Revascularización abdominal y pélvico e injerto extra anatómico	0.3	NQ
F	32	V	Sustitución toracoabdominal bifurcado reimplante de vasos lumbares.	0	NQ
M	46	V	Derivación de Ao torácica Asc a aorta abdominal infra diafragmática	3	
F	11	Ila	Plastia del seno de valsalva no coronariano	12	
F	30	V	Resección de aneurisma VI calcificado	3	
M	33	Ilb	Resección de AI y VD	60	

G= Genero, TE= tiempo de evolución, CVM= Cambio valvular mitral, CVAo0 Cambio valvular aortico, SVCI== Genero, TE= tiempo de evolución, CVM= Cambio valvular mitral, CVAo0 Cambio valvular aortico, SVCI= Subclavia izquierda, Ao= Aorta, Asc= Ascendente, Desc= Descendente. NQ= no quirúrgica,

En la *tabla 3* se muestran otros tipos de cirugía realizados por involucro de arterias que irrigan diversos órganos y otros tipos de cirugía.

Tabla 3. Tipos de cirugía de revascularización en otros sitios en pacientes con arteritis de Takayasu.

G	Edad	Clasificación	Tipo de cirugía	TE	Causa de muerte
F	22	IIb	Revascularización carotídea izquierda	23	
M	18	V	Revascularización carotídea	0	Qx
M	23	III	Revascularización renal izquierda	36	
F	28	IV	Nefrectomía derecha	3	NQ
F	28	IV	Nefrectomía derecha e injerto Aorto-Renal	4	
F	28	V	Nefrectomía derecha	3	NQ
F	43	III	Nefrectomía derecha y autotrasplante derecho	96	
F	45	V	Nefrectomía izquierda	3	
F	25	V	Nefrectomía izquierda	24	
F	17	IV	Autotrasplante renal derecho a iliaca primitiva	1	
F	18	V	Autotrasplante renal izquierdo	1	NQ
F	16	V	Autotrasplante renal derecho	28	
F	40	IV	Autotrasplante renal derecho y Bypass en coartación aórtica	17	NQ
F	43	IV	Trasplante renal	12	
M	34	IV	Autotrasplante renal derecho	1	
M	28	V	Autotrasplante renal derecho	0	QX
F	35	V	Cesárea	24	
F	28	V+C	Cesárea	36	
M	14	V	Biopsia tumor retroperitoneal	48	
M	19	V	Estereotomía exploradora	47	

G= Genero, TE= Tiempo de evolución quirúrgica, QX= muerte relacionada con la cirugía, NQ= muerte no relacionada con la cirugía.

La *Tabla 4* muestra el tipo de intervención realizada y el tipo de lesión arterial que tenían los pacientes.

Tabla 4.- Tipo de intervención en pacientes con arteritis de Takayasu

G	Edad	Clasificación*	Tipo de intervención	Tiempo de evolución	Muerte
F	56	¿	Angioplastia pulmonar con balón	1	NPI
F	33	V+P	Angioplastia pulmonar con balón	84	
F	66	IIb+P	Angioplastia pulmonar con balón	1	NPI
F	16	IIb	Angioplastia con Stent en aorta descendente	108	
F	41	IIb+P	Stents arteria pulmonar, sangrado	0	EI
F	28	V	Stents Medicado en renal izquierda	12	
F	27	IV+P	Stents ambas renales	132	
F	11	I	Stents en SCI y angioplastia de SCD	36	
F	42	V	Stents abdominal y dos iliacas 2) Stent SCI	72	
F	2	IIb	Stents palmas aorta descendente	48	
F	33	IV	2 Stents en aorta abdominal	204	
F	20	IV	Stents aorta ascendente y abdominal	204	
F	31	IIb	3 Stents en aorta descendente y abdominal	228	
F	47	V+P	Stent SCI	84	
F	33	lib	Stent SCI	96	NPI
M	31	V+C	Stents en arterias renales bilaterales	96	
F	45	V	Marcapaso DDD	72	

NPI= No por intervención, EI= En la intervención, SCI= Subclavia izquierda, SCD= Subclavia derecha

NPI= No por intervención, EI= En la intervención, SCI= Subclavia izquierda, SCD= Subclavia derecha

De los 77 pacientes con AT, 60 fueron tratados mediante cirugía y 17 por intervención. En el grupo en general de los que requirieron de atención quirúrgica y/o Intervencionista sobrevivieron 52 (67%), 19 (25%) fallecieron y 6 (8%) se desconoce su evolución, debido a que dejaron de acudir al Instituto y no fue posible localizarlos. De las causas de defunción relacionadas con la cirugía o intervención fueron 6 (8%) y por otra causa diferente 13 (17%).

De los 19 fallecimientos 15 (25%) fueron tratados mediante cirugía, de los cuales 4 (6%) fueron relacionados a la cirugía y 11 (19%) por otra causa. En los que se trataron con intervención hubo 4 fallecimientos de los cuales 1 (2%) con relación a la intervención y 3 (5%) por otra causa.

En los pacientes tratados por cirugía donde se empleó circulación extracorpórea, el tiempo fue de 148 ± 53 y el de pinzamiento aórtico 98 ± 52 .

De los 61 pacientes atendidos por cirugía, 48 (71%) solo tuvieron una cirugía, de los cuales sobreviven 34 (71%), 3 (6%) fallecieron con relación a la cirugía y 6 (13%) por otra causa y en 5 (11%) se desconoció su evolución. En 8 (13%) pacientes se requirió de dos cirugías, de ellos sobreviven 4 (50%) 1 (13%) falleció con relación a la cirugía y 3 (38%) por otra causa. Se requirió realizar tres cirugías en 3 (5%) sobreviven 2 (67%) y 1 (33%) falleció por causa no quirúrgica. En 2 (2%) tuvieron cuatro cirugías sobrevive 1 (50%) y el otro falleció por edema agudo pulmonar.

De los 16 atendidos por intervencionismo. En 12 (75%) solo se les realizó una intervención y de ellos sobreviven 7 (58%), 2 (17%) fallecieron en la intervención, 2 (17%) por otra cau-

sa y en uno se desconoce su evolución. En 3 (19%) se realizaron dos intervenciones y todos sobreviven, solo en 1 (6%) se requirió de 4 intervenciones (Se le instaló un stent en aorta torácica en 2010, en 2013 uno en aorta abdominal, 2014 angioplastia de arteria renal izquierda y en 2015 se instaló Stent en la arteria renal derecha).

Resultados de supervivencia.

El seguimiento de los pacientes con AT tuvo una mediana de 6 años con un IQR de 2 - 12 años, con un máximo de 49 años. La media de supervivencia asociada a mortalidad por cualquier causa en el seguimiento de los pacientes con diagnóstico de AT es de 18.42 años (IC 95 % 14.5–22.3) y la media de supervivencia asociada a muerte asociada al procedimiento quirúrgico es de 28.52 años (IC 95 % 26.61- 30.42). En el procedimiento mediante intervención cardiaca o periférica la media de supervivencia fue 27.26 años (IC 95 % 24.25 - 30.27).

No existe diferencia en la supervivencia global entre el procedimiento quirúrgico e intervencionista (Log Rank $p=0.10$). Así como tampoco hubo diferencia en supervivencia ante la presencia de actividad de la arteritis de Takayasu y los que no presentan (Log Rank $p=0.10$).

Resultados de pacientes con SM y otras variantes clínicas.

De los pacientes con enfermedad del tejido conectivo.

Se incluyeron un total de 135 pacientes, 77 (57%) fueron hombres, la razón H/M es de 1.3:1. Con síndrome de marfan (SM), 103 (76%), Loeys- Dietz (LD) 17(12.5%), Ehlers Danlos (ED)7(5%), Beals-Hecht 5 (4%), enfermedad del tejido conectivo inespecífico (ETCI) 2 (1.5 %) y síndrome de MASS (Mitral, aorta, skin, skeletal) 1 (1%).

La edad promedio al momento de la cirugía fue de: 31 ± 12 , 21 ± 10 , 29 ± 14 , 37 ± 22 y 21 ± 3 y de 22 años respectivamente. Del grupo en general presentaron dilatación aórtica 65 (48%), disección 51 (38%) y en 18 (14%) no las presentaron.

En tabla 5 se muestra la frecuencia de los criterios de Ghent en cada uno de los síndromes y las características clínicas y demográficas.

Tabla 5. Frecuencia de criterios de Ghent en pacientes con enfermedad del tejido conectivo y características demográficas.

Criterios clínicos	Marfan n=103	Loeys-Dietz n=17	Ehlers-Danlos n= 7	Beals-Hecht n=5	ETCI n=2	MASS n=1
AHF	70 (68)	4(24)	1 (14)	1 (20)	1 (50)	0
Oftalmológico	73 (71)	4 (24)	0	0	0	0
Score sistémico	91 (88)	7 (41)	1 (14)	1 (20)	2 (100)	1
Cardiovascular	101 (98)	17(100)	6 (86)	5 (100)	0	1 (100)
Dilatación aortica	54 (52)	8 (47)	2 (29)	2 (40)	0	0
Diámetro anillo Ao.	33 ± 12	33 ± 11	41 ± 23	30 ± 5	22 ± 4	18
Diámetro SV	51 ± 20	50 ± 20	56 ± 25	53 ± 14	27 ± 4	35
Diámetro UST	40 ± 17	38 ± 17	40 ± 18	50 ± 23	24 ± 4	20
Diámetro AoAsc	35 ± 20	32 ± 13	32 ± 10	38 ± 12	23 ± 2	21
Disección aórtica	40 (39)	7 (42)	2 (29)	2 (40)	0	0
Otro Cardiovascular						
CVAo	61 (59)	8 (47)	4 (57)	4 (80)	0	1
CVM	17 (16)	1 (6)	3 (43)	0	0	1
CVT	1 (1)	0	1 (14)	0	0	0
Lugar de origen						
Ciudad de México	42 (41)	4 (24)	3(43)	0	1 (50)	1 (100)
Estado de México	13 (13)	3 (18)	1 (14)	1 (20)	1	0
Puebla	10 (10)	1(6)		0	0	0
Guanajuato	7 (7)	0	1(14)	0	0	0

Oaxaca	4 (4)	1 (6)		0	0	0
Tlaxcala	4 (4)	1 (6)		0	0	0
Veracruz	4 (4)	0	1 (14)	1 (20)	0	0
Michoacán	2 (2)	2 (12)		0	0	0
Chiapas	3 (3)	0		0	0	0
Tabasco	1 (1)	2 (12)		0	0	0
Zacatecas	0	2 (12)		1 (20)	0	0
Hidalgo	1 (1)	0	1(14)	1 (20)	0	0
Sinaloa	2 (2)	0		0	0	0
Tamaulipas	1 (1)	1 (6)		0	0	0
Coahuila	1 (1)	0		0	0	0
Durango	1 (1)	0		0	0	0
Estados Unidos	1 (1)	0		0	0	0
Guerrero	0	0		1 (20)	0	0
Israel	1 (1)	0		0	0	0
Merida	1 (1)	0		0	0	0
Morelos	1 (1)	0		0	0	0
Quintana Roo	1 (1)	0		0	0	0
San Luis Potosí	1 (1)	0		0	0	0
Tuxtla Gutierrez	1 (1)	0		0	0	0

ETCI= Enfermedad del tejido conectivo inespecífico, MASS= Daño mitral, aortico, Skeletal, skin., AHF antecedentes heredofamiliares, Ao= Aórtico, Ao Asc= Aorta ascendente, CVAo0 Cambio valvular aórtico CVM= Cambio valvular mitral

Tabla 6. Frecuencia y distribución por género de características quirúrgicas.

	Total n=135	Hombre n=77	Mujer n=58	p
Cirugía electiva	115	67 (87)	148 (83)	NS
Cirugía urgente	19	9 (12)	10 (17)	NS
Disección				
Reoperaciones	27 (20)	15 (19)	12 (21)	NS
Reoperación relacionada a la cirugía	12 (9)	7 (13)	5 (9)	NS
Reoperación por otras causas	17 (13)	9 (12)	8 (14)	NS
Bentall y DeBono	71 (53)	46 (60)	26 (45)	NS
Re Bentall	2 (1)	1 (1)	1 (1)	NS
David	14 (10)	11 (14)	4 (7)	NS
David+CVM	2 (1)	2 (3)	0 (0)	NS
David + plastia mitral	1 (0.7)	0	1 (1)	NS
David + plastía aortica	1	0	1	
David+Plastia aórtica+ sustitución aorta ascendente	1	1	0	
David+ Recubrimiento de hemiarco aórtico	1	0	1	
David+ arco aórtico+ revascularización SC	1	0	1	
Florida Sleeve	1	0	1	
Yacoub	1	0	1	
CVM	5	2	3	
CVM+CVT	4	2	2	
CVM+CVao+CVT	1	0	1	
CVAo+ Sustitución toraco abdominal	1	0	1	
Plastia mitral	2	1	1	
Sustitución supracoronaria	2	0	2	
Sustitución aorta T-A y revasc renales y mesentéricas	1	0		

Endoaneurismorrafia abdominal	2	1	1	
Endoprotesis aortica	1	1	0	
Hibrido	1	1	0	
Marcapaso	1	0	1	
Cierre CIA	3	0	3	
Cirugía de NUSS	5	5	0	
NUSS+ CVM	1	1	0	
Ventana pericárdica	2	1	1	
Cesárea	2	0	2	
Falleció en espera de cirugía	1	1	0	
CEC	205±68	210±70	199±65	NS
Tiempo de pinzamiento	144±44	150± 39	141±49	NS
Días de estancia hospitalaria	17 (0-223)	15 (0-98)	18 (3-23)	NS
Tiempo de evolución del padecimiento en meses	132 (1-696)	120 (1-696)	138 (1-540)	NS
Tiempo de evolución de la cirugía	49 (1-324)	60 (1-324)	48 (1-252)	NS

La prevalencia general de pacientes con enfermedad del tejido conectivo que requirieron cirugía fue de 41%. Un total de 135 cirugías fueron realizadas, electivas fueron 115(85) urgentes 19 (14%) y un paciente falleció en la espera. la distribución por genero de las variables quirúrgicas se muestran en tabla 6.

Resultados de Supervivencia

La mediana del seguimiento post quirúrgico es de 39 meses, con un IQR de 4 a 79 meses.

La media de supervivencia global en la totalidad de los síndromes es de 185.53 meses (IC 95 % 159.29 – 211.76).

Tampoco existió diferencia en la supervivencia global en la forma de presentación clínica ya se síndrome aórtico agudo, aneurisma o dilatación de las porciones aórticas (Log Rank, p 0.25).

No hay diferencia entre la mortalidad por cualquier causa entre el síndrome de Marfan y el resto de los síndromes clínicos (Log Rank, p=0.81).

12.-Discusión

La enfermedad de la aorta ascendente y de las válvulas cardiacas son de las principales manifestaciones dentro de una gran variedad de daño cardiovascular que se presenta en pacientes con SM y variantes así como de vasculitis de grandes vasos como la AT y son la principal causa de morbilidad y mortalidad³³

La dilatación y disección aórtica en SM se encuentra en aproximadamente en 50% de los pacientes pediátricos, en el adulto el porcentaje fluctúa entre 60% y 80% y puede estar acompañada además de insuficiencia valvular aórtica. Sin embargo en algunas series estas frecuencias se han reportado sin diferencias en relación al grupo etario.³⁴

No todos los pacientes presentan estas complicaciones cardiacas, por lo que se ha considerado que otros factores de riesgo pueden estar implicados en estos desenlaces y se proponen factores genéticos, ambientales, funcionales, presencia de rigidez aórtica y/o incremento de la presión de pulso carotídea (como subrogado de la presión de pulso central), lo cual es independiente a la edad³⁵

En esta serie 27 (20%) fueron pacientes en edad pediátrica y 108 (80%) adultos y de ellos la dilatación aortica estuvo presente en 18/27 (67%) y 48/108 (44%) y tuvieron disección en 3(11%) y 48(44%) respectivamente.

En el grupo de pacientes con marcan y variantes la dilatación y disección se encontró en porcentajes similares, pero es relevante que el promedio de edad en pacientes con síndrome de LD que tuvieron disección fue de 26 ± 11 , lo cual fue menor al promedio de pacientes con SM, BH, ED y esto tuvo significancia estadística $p > 0.0$, este hallazgo confirma el ries-

go de dilatación rápidamente progresiva de ciertos grupos de padecimientos del tejido conectivo.³⁶

El riesgo de dilatación y disección de la aorta ascendente está incrementado en mujeres embarazadas con SM por lo que el tratamiento preventivo es muy relevante ³⁷ En este estudio las pacientes que tuvieron un requerimiento quirúrgico por embarazo fueron dos y en una se agudizo por el trabajo de parto, razón por la cual tuvo que ser interrumpido el embarazo, sin éxito en el producto, en el otro caso la paciente fue trasladada desde Guanajuato ya que después del parto presentó disección aórtica aguda. Esta paciente fue intervenida mediante cirugía de Bentall, sin embargo, a un año de diferencia se ha documentado disfunción de la válvula mitral y requiere de una nueva intervención, es relevante que a pesar de la complejidad ambas pacientes sobreviven.

Los aneurismas en SM y variantes, han sido reportados en otros sitios, lo cual nos permite ver la dimensión de la complejidad del daño vascular ³⁸⁻⁴¹

Por otro lado en la AT, el daño arterial es mejor conocido por el estado oclusivo, sin embargo los aneurismas aórticos también se presentan ⁴² con incidencia baja lo cual se ha considerado que pudiera depender de la etnia, ⁴³ Asimismo en AT se reportan casos aislados de aneurismas en otros sitios, además de la aorta y s estos se han asociado con daño orgánico. ⁴⁴ la prevalencia de aneurismas de esta serie fue de 14%

En cuanto al daño en diversos órganos se encontró a 17 (22%) casos con involucro de arterias renales de los cuales, la muerte de una de ellos se relacionó al evento quirúrgico. En cinco casos se encontró afección de arterias coronarias, todos sobreviven. Sin embargo, de los pacientes que requirieron de cirugía de aorta ascendente solo sobrevivieron 2 pues había

gran complejidad y extensión del daño arterial y de los 4 que fallecieron no se relacionaron al procedimiento quirúrgico. Gran parte de la variabilidad del daño aórtico en AT ha sido relacionada con susceptibilidad genética lo cual también ha sido ampliamente discutido en el SM ⁴⁵

La cirugía, intervención y el manejo híbrido actualmente son la clave en la supervivencia de todos estos pacientes, nosotros mostramos resultados favorables a largo plazo y no encontramos diferencias entre cirugía e intervención, lo cual se asemeja a resultados analizados mediante metaanálisis ⁴⁶

En relación al embarazo tanto en pacientes con AT como en SM el comportamiento de los aneurismas es similar ya que la dilatación de aorta ascendente es rápidamente progresiva⁴⁷ en esta serie se atendieron dos embarazadas con AT una de las cuales tenía disección en aorta infrarrenal y la cesárea fue requerida institucionalmente ante el riesgo de ruptura y en el otro caso se intervino igualmente por la presencia de hipertensión arterial descontrolada, ambas sobreviven. Una principal característica de daño arterial en AT es que el proceso inflamatorio crónico evoluciona a fibrosis y condiciona un estado oclusivo arterial, en nuestra población predominó el tipo V en un 56%.⁴⁸ Lo cual confirma el tipo de lesión prevalente ya descrita en esta población⁴⁹

La sobrevida quirúrgica en AT disminuye ante la presencia de actividad inflamatoria,⁵⁰ sin embargo este estudio no fue planeado para contestar esta pregunta por lo que no se encontraron diferencias estadísticas en relación a actividad o no sin embargo es evidente que la presencia de inflamación mostró tendencia a disminuir sobrevida a un 70% a los 6 años de seguimiento.

En relación al tratamiento quirúrgico o intervencionista de pacientes con enfermedad del tejido conectivo y vasculitis, actualmente hay mejor supervivencia y pronóstico ya que continuamente se han innovado técnicas que ofrecen mejores resultados sustentadas en un mejor abordaje de la complejidad del daño aórtico.

Los avances actuales en cirugía e intervención van dirigidos a mejorar la esperanza de vida. Las estrategias combinadas con la terapia médica, seguimiento puntual y apoyo vanguardista de las diferentes técnicas de imagen, conllevan a mejorar el pronóstico sin embargo el estudio del tejido dañado y de la pérdida de funcionalidad debe ser investigado para la mejor comprensión de mecanismos de daño y poder incidir en un manejo preventivo. Por otro lado, epidemiológicamente los costos elevados de la atención en estos pacientes son conocidos, pero hay pocos estudios en ese contexto. ^{51,52}

13.-Conclusión

Luego de un importante análisis de los datos obtenidos en el presente estudio podemos concluir que la prevalencia de padecimientos huérfanos reumatológicos que requieren atención quirúrgica en un centro de referencia nacional es alta. Los datos obtenidos evidencian buenos resultados en cuanto a la sobrevivencia a largo plazo, siendo de vital importancia el poder contar con atención oportuna, sin embargo un punto que debemos destacar es que los desenlaces catastróficos clínicos y de costos en el paciente familiares e institucional requieren de una evaluación sistemática, detallada y que este enfocada al manejo de estas patologías como un problema de salud pública y así poder normar políticas de salud apropiadas que beneficien de forma directa a los pacientes afectados, mejoren la calidad de la atención en los servicios hospitalarios y en consecuencia poder obtener los mejores resultados.

14.-Referencias bibliográficas

1. The development of vasa vasorum of the human aorta in various conditions. A morphometric study. Okuyama, K., Yaginuma, G., Takahashi, T., Sasaki, H. and Mori, S. (1988). Arch. Pathol. Lab. Med. 112, 721–725.
2. Differential response of mesoderm- and neural crest-derived smooth muscle to TGF-beta1: regulation of c-myc and alpha1 procollagen genes. Gadson, P.F., Dalton, M.L., Patterson, E., Svoboda, D.D., et al. (1997), Exp. Cell Res. 230, 169–180.
3. Altered patterns of gene expression distinguishing ascending aortic aneurysms from abdominal aortic aneurysms: complementary DNA expression profiling in the molecular characterization of aortic disease. Absi, T.S., Sundt, T.M., III, Tung, W.S., Moon, M., et al. (2003) J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 126, 344–357.
4. A ten year experience with bacterial aortitis. Oz, M.C., Brenner, B.J., Buda, J.A., Todd, G., Brenner, R.W., et al. (1989), J. Vasc. Surg. 10,439–449.
5. Operative Management of Marfan Syndrome: The Johns Hopkins Experience. William A. Baumgartner, Duke E. Cameron, J. Mark Redmond, Peter S. Greene, and Vincent L. Gott. Ann Thorac Surg 1999;67:1859–60.
6. Epidemiological profile of Marfan syndrome in a general population: a national database study. Chiu HH, Wu MH, Chen HC, Kao FY, Huang SK. Mayo Clin Proc. 2014 Jan; 89 (1):34-42.
7. Inpatient prevalence, burden and comorbidity of Takayasu's arteritis: Nationwide inpatient sample 2013-2014. Ungprasert P, Wijarnpreecha K, Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Kroner PT². Semin Arthritis Rheum. 2019 Aug;49(1):136-139.
8. Frequency and age-related course of mitral valve dysfunction in the Marfan syndrome. Ryzczynski M, Mir TS, Sheikhzadeh S, Bernhardt AM, Schad C, Treede H, Veldhoen S,

Groene EF, Kühne K, Koschyk D, Robinson PN, Berger J, Reichenspurner H, Meinertz T, von Kodolitsch Y. *Am J Cardiol.* 2010;106(7):1048.

9. Effect of mutation type and location on clinical outcome in 1,013 probands with Marfan syndrome or related phenotypes and FBN1 mutations: an international study. Faivre L, Collod-Beroud G, Loeys BL, Child A, Binquet C, Gautier E, Callewaert B, Arbustini E, Mayer K, Arslan-Kirchner M, Kiotsekoglou A, Comeglio P, Marziliano N, Dietz HC, Halliday D, Beroud C, Bonithon-Kopp C, Claustres M, Muti C, Plauchu H, Robinson PN, Adès LC, Biggin A, Benetts B, Brett M, Holman KJ, De Backer J, Coucke P, Francke U, De Paepe A, Jondeau G, Boileau C. *Am J Hum Genet.* 2007;81(3):454.

10. Frequency and age-related course of mitral valve dysfunction in the Marfan syndrome. Rybczynski M, Mir TS, Sheikhzadeh S, Bernhardt AM, Schad C, Treede H, Veldhoen S, Groene EF, Kühne K, Koschyk D, Robinson PN, Berger J, Reichenspurner H, Meinertz T, von Kodolitsch Y. *Am J Cardiol.* 2010;106(7):1048.

11. Evidence for Marfan cardiomyopathy. Alpendurada F, Wong J, Kiotsekoglou A, Banya W, Child A, Prasad SK, Pennell DJ, Mohiaddin RH. *Eur J Heart Fail.* 2010;12(10):1085.

12. Mutations in SMAD3 cause a syndromic form of aortic aneurysms and dissections with early-onset osteoarthritis. Van de Laar IM, Oldenburg RA, Pals G, et al.. *Nat Genet* 2011;43:121–126.

13. Phenotypic spectrum of the SMAD3-related aneurysms-osteoarthritis syndrome. Van de Laar IM, van der Linde D, Oei EH, et al. *J Med Genet* 2012;49:47– 57.

14. Thoracic aortic-aneurysm and dissection in association with significant mitral valve disease caused by mutations in TGFB2. Renard M, Callewaert B, Malfait F, et al. *Int J Cardiol* 2013;165:584–587.

15. The Loeys-Dietz syndrome: an update for the clinician. Van Hemelrijk C, Renard M, Loeys B. *Curr Opin Cardiol* 2010;25:546–551.

16. Ten novel FBN2 mutations in congenital contractural arachnodactyly: delineation of the molecular pathogenesis and clinical phenotype. Gupta PA, Putnam EA, Carmical SG, Kaiti-

- la I, Steinmann B, Child A, Danesino C, Metcalfe K, Berry SA, Chen E, Delorme CV, Thong MK, Ades LC, Milewicz DM. *HumMutat* 2002, 19:39-48.
17. Birth defects encyclopedia. Hall J. Arachnodactyly, contracturalBeals type. In: Buyse ML, ed. Cambridge, Massachusetts: BlackwellScientificPublications, 1990:174-5.
18. Cardiac Valve Involvement in Takayasu Arteritis Is Common: A Retrospective Study of 1,069 Patients Over 25 Years. Zhang, Ying et al. *The American Journal of the Medical Sciences*, Volume 356, Issue 4, 357 – 364.
19. Takayasu arteritis. Clinical study of 107 cases. Lupi-Herrera E, Sánchez-Torres G, Marcusamer J, et al. *Am Heart J* 1977;93:94–103.
20. Takayasu arteritis. A study of 32 North American patients. Hall S, Barr W, Lie JT, et al. *Medicine* 1985;64:89–99.
21. Takayasu arteritis. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. *Ann Intern Med* 1994;120:919–29.
22. Takayasu arteritis in children and young Indians. Jain S, Sharma N, Singh S, et al. *Int J Cardiol* 2000;75:S153–7.
23. Natural history and classification of occlusive thromboaropathy (Takayasu's disease). Ishikawa K. *Circulation* 1978;57:27–35.
24. Natural history of aortoarteritis (Takayasu's disease). Subramanyan R, Joy J, Balakrishnan KG.. *Circulation* 1989;80:429–37.
25. Comparison of cardiovascular and skeletal features of primary mitral valve prolapse and Marfan syndrome. Roman MJ, Devereux RB, Kramer-Fox R, Spitzer MC. *Am J Cardiol.* 1989;63(5):317. Cardiac, skeletal, and ocular abnormalities in patients with Marfan's syndrome and in their relatives.
26. Comparison with the cardiac abnormalities in patients with kyphoscoliosis. Bruno L, Tredici S, Mangiavacchi M, Colombo V, Mazzotta GF, Sirtori CR. *Br Heart J.* 1984;51(2):220.
27. Characterizing the young patient with aortic dissection: results from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). Januzzi JL, Isselbacher EM, Fattori R, Cooper JV,

- Smith DE, Fang J, Eagle KA, Mehta RH, Nienaber CA, Pape LA, International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(4):665.
28. Cardiovascular problems in pregnant women with the Marfan syndrome. Elkayam U, Ostrzega E, Shotan A, Mehra A.. *Ann Intern Med* 1995; 123:117.
29. A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in the Marfan syndrome. Rossiter JP, Repke JT, Morales AJ, et al. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:1599.
30. Outcome of pregnancy in women with Marfan's syndrome. Lipscomb KJ, Smith JC, Clarke B, et al. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104:201.
31. Cardiovascular problems in pregnant women with the Marfan syndrome. Elkayam U, Ostrzega E, Shotan A, Mehra A.. *Ann Intern Med* 1995; 123:117.
32. Cardiac Surgery. Kirklin J., Segunda edición, tomo I, editorial Churchill Livingstone USA, 1993: 1749-1779.
33. Treatment of aortic disease in patients with Marfan syndrome. Milewicz DM, Dietz HC, Miller DC. *Circulation*. 2005;111;150-5.
34. Life expectancy in the Marfan syndrome. Silverman DI, Burton KJ, Gray J, Bosner MS, Kouchoukos NT, Roman MJ, et al.. *Am J Cardiol*. 1995;75:157-60.
35. Aortic aneurysm operations: past, present, and future. Cooley DA. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 959-62.
36. Kouchoukos NT. Aneurysms of the ascending aorta. In: Baue AE, et al (eds): *Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 6th ed. Stanford, CT, Appleton Lange, 1996: 2225-2237.
37. Late results of a valve-preserving operation in patients with aneurysms of the ascending aorta and root. Yacoub MH, Gehle P, Chandrasekaran V, Birks EJ, Child A, Radley-Smith R. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;115:1080-90. 36.
38. An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. David TE, Feindel CM. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;103:617-22.7

39. Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications. Aicher D, Fries R, Rodionychewa S, Schmidt K, Langer F, Schafers HJ. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37(1):127-32.
40. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. *Eur Heart J* 2012;33(19):2451-96.
41. Successful replacement of the entire ascending aorta and aortic valve. Wheat MW Jr, Wilson JR, Bartley TD. *JAMA*. 1964;188:717– 719.
42. A technique for complete replacement of the ascending aorta. H, De Bono A *Thorax* 1968;23(4):338-9.
43. Aneurisma aórtico ascendente, en: *Cirugía cardíaca en el adulto*. Downing SW, Kouchokos NT, Edmunds LH. Nueva York, McGraw-Hill, 1997; p 1163.
44. An aortic valve-sparing operation for patient with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. David TE, Feindel CM. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;103(4):617-21.
45. Aortic root and valve relationships. Kunzelman KS, Grande KJ, David TE, Cochran RP, Verrier ED. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;107(1):162-70.
46. Simple modification of “T.David-V” valve-sparing aortic root replacement to create graft pseudoinusens. Demers P, Miller DC. *Ann Thorac Surg*. 2004;78:1479-81.
47. Remodeling of the aortic valve annulus. Sarsam LAJ YM. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993;105(3):435-8.
48. Rationale and technique for replacement of the ascending aorta, arch, and distal aorta using a modified elephant trunk procedure. Svensson LG. *J Card Surg* 1992; 7: 301-312.

49. Clinical outcomes and indicators of normalization of left ventricular dimensions after Ross procedure in children. Brown JW, Ruzmetov M, Vijay P, Bills RG, Turrentine MW. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 13 (Suppl 1): 28–34.
50. Extending the limits of the Ross procedure. Reddy VM, Rajasinghe HA, McElhinney DB, et al. *Ann Thorac Surg* 1995; 60 (Suppl 6): S600–S603.
51. Ross/Konno procedure for critical aortic stenosis in infancy. Calhoun JH, Bolton JW. *Ann Thorac Surg* 1995; 60 (Suppl 6): S597–S599.
52. Takayasu arteritis: surgical interventions. Mason JC. *Curr Opin Rheumatol* 2015;27(1):45–52.
53. Repair of aortic regurgitation 1137 due to Takayasu arteritis.. Li C, Liu Y, Qi R, et al. *Heart Surg Forum*. 2013;16(1):E24-6.
54. Takayasu's arteritis: operative results and influence of disease activity. Fields CE, Bower TC, Cooper LT, et al. *J Vasc Surg* 2006;43(1):64-71.
55. Early and long-term results of subclavian angioplasty in aortoarteritis (Takayasu disease): comparison with Atherosclerosis. Tyagi S, Verma PK, Gambhir DS, et al. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998;21(3):219–24.
56. Overview of late outcome of medical and surgical treatment for Takayasu arteritis. Oginno H, Matsuda H, Minatoya K, et al. *Circulation* 2008;118(25):2738-47.
57. Retrospective Analysis of Surgery Versus Endovascular Intervention in Takayasu Arteritis A Multicenter Experience. David Saadoun, MD, PhD; Marc Lambert, MD, PhD; Tristan Mirault, MD, et al. *Circulation*. 2012;125:813-819.
58. Renal revascularization in Takayasu's Arteritis induced renal artery stenosis. Weaber F, Kumar SR, Yelling AE. *J Vasc Surg* 2004;39: 749-757.