



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

**“Síndrome de Marfan: Prevalencia de Disección aórtica y resultados
posquirúrgicos en los pacientes del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio
Chávez”**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN:
CIRUGÍA CARDIOTORÁCICA

PRESENTA:
DR. JESÚS SÁNCHEZ PACHECO
RESIDENTE DE CIRUGÍA CARDIOTORÁCICA

TUTORES:
DR. HUMBERTO MARTÍNEZ HERNÁNDEZ
TUTOR DE TESIS
JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGÍA CARDÍACA ADULTOS
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA “IGNACIO CHÁVEZ”

DRA. MARÍA ELENA SOTO LÓPEZ
ASESORA DE TESIS
INVESTIGADORA EN CIENCIAS MÉDICAS

Ciudad Universitaria, CDMX, Julio 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

INFORME DE LOS DIRECTORES DE TESIS

Dra. María Elena Soto López, Investigadora en Ciencias Médicas, Departamento de Inmunología y Dr. Humberto Martínez Hernández, Jefe del Departamento de Cirugía Cardiorrástica del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

CERTIFICAN:

Que el Dr. Jesús Sánchez Pacheco, Médico Cirujano y Cirujano General, ha realizado bajo su dirección y supervisión la Tesis titulada “**Síndrome de Marfan: Prevalencia de Disección aórtica y resultados posquirúrgicos en los pacientes del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez**”, y que dicho trabajo reúne las condiciones de rigor y originalidad científica necesarias para ser presentado como tesis.

Y para que así conste a los efectos oportunos, firman la presente certificación en la Ciudad de México, a 14 de julio del 2022.

DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

DR. HUMBERTO MARTÍNEZ HERNÁNDEZ
TUTOR DE TESIS
JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGÍA CARDÍACA ADULTOS
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

DRA. MARÍA ELENA SOTO LÓPEZ
ASESOR Y TUTOR METODOLÓGICO Y ESTADÍSTICO DE TESIS
INVESTIGADORA EN CIENCIAS MÉDICAS E

SISTEMA NACIONAL DE INVESTIGADORES SIN-II
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ
ABREVIATURAS UTILIZADAS EN EL TEXTO

SM: Síndrome de Marfan

SLD: Síndrome de Loeys-Dietz

SBH: Síndrome de Beals-Hecht

TAAD: Aneurisma de aorta torácica familiar

ÍNDICE

| | | |
|-------|---------------------------------|----|
| I. | Resumen..... | 5 |
| II. | Introducción..... | 8 |
| III. | Marco teórico..... | 9 |
| IV. | Planteamiento del problema..... | 33 |
| V. | Justificación..... | 33 |
| VI. | Objetivo..... | 34 |
| VII. | Diseño del estudio..... | 34 |
| VIII. | Pacientes y Método..... | 35 |
| IX. | Análisis estadístico..... | 36 |
| X. | Resultados..... | 36 |
| XI. | Discusión..... | 52 |
| XII. | Conclusiones..... | 55 |
| XIII. | Referencias bibliográficas..... | 57 |

I. RESUMEN

Síndrome de Marfan: Prevalencia de Disección aórtica y resultados posquirúrgicos en los pacientes del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

Antecedentes: El síndrome de Marfan es una enfermedad del tejido Conectivo causado por mutaciones en el gen de la fibrilina-1. La presencia de aortopatía en estos pacientes y el riesgo elevado de morbimortalidad en pacientes con dilatación aneurismática de la aorta y/o disección aórtica, obliga a un seguimiento estrecho debido a que algunos casos pueden ser catastróficos y otros requieren intervención quirúrgica de urgencia.

Objetivo: Describir las características generales, datos transquirúrgicos y resultados posquirúrgicos de los pacientes con Síndrome de Marfan y disección aórtica, sometidos a intervención quirúrgica en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", en el período comprendido del 1 de enero 2012 al 31 de marzo del 2022.

Material y Método: De manera retrospectiva, se identificaron a todos los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Marfan y otros padecimientos similares, sometidos a intervención quirúrgica. Se analizó el periodo comprendido del 1 de enero 2012 al 31 de marzo 2022. Se buscaron en el expediente clínico electrónico variables demográficas, características preoperatorias, quirúrgicas y resultados posquirúrgicos.

Resultados: Se identificaron en la base de datos del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, un total de 564 pacientes sometidos a cirugía de aorta; de los

cuales 74 pacientes tuvieron diagnóstico de síndrome de Marfan y patologías similares durante el período del estudio, 64 pacientes cumplieron con más de dos criterios de Ghent para síndrome de Marfan y 28 de ellos presentaron disección aórtica con una prevalencia de 4.78%. La dilatación aneurismática de aorta ascendente se presentó en 78% de los pacientes con SM, la disección aórtica en 44%(28) de los cuales, 26 pacientes tuvieron afección de la raíz aórtica y/o arco aórtico. La presentación de disección aórtica aguda fue la más frecuente con 17 %, seguida de la presentación crónica con 16%. La edad media al momento de la disección fue de 22 ± 3 . En 42% de los pacientes la causa de cirugía fue la disección aórtica. 26 pacientes fueron llevados a cirugía como urgencia o emergencia, únicamente un paciente con disección crónica fue operado posterior a 22 días del ingreso. La cirugía realizada con mayor frecuencia fue Bentall y de Bono en 22 de los pacientes. La cirugía preservadora de válvula aórtica se realizó en 2 pacientes, la cirugía de arco aórtico y revascularización de troncos supra aórticos en 9 pacientes, 1 cirugía de elephant trunk y 1 de frozen elephant trunk. Se presentaron complicaciones en 18 pacientes con disección aórtica, el sangrado fue la complicación más frecuente en 8 pacientes. La defunción hospitalaria se presentó en 11%, la causa más frecuente de defunción fue: choque cardiogénico.

Conclusiones: La mortalidad detectada en nuestro estudio es similar a la encontrada a nivel mundial. Sin embargo, la frecuencia de complicaciones asociadas a la

intervención, exige mejorar las estrategias de diagnóstico oportuno que limiten la necesidad de atención por disección y/o intervención de urgencia.

Palabras Clave: Síndrome de Marfan, aortopatía, disección aórtica.

II. Introducción.

El síndrome de Marfan es una enfermedad sistémica autosómica dominante, causada por mutaciones en la proteína de matriz extracelular Fibrilina-1, que se asocia a diversas alteraciones sistémicas y de órganos específicos. Alteraciones que eventualmente pueden llevar al paciente a complicaciones que supondrán un riesgo para su vida.

El síndrome fue descrito por primera vez en 1896 por el Dr. Antoine-Bernard Marfan, quien publicó el reporte de caso de una paciente con deformidad de las 4 extremidades. Actualmente, el diagnóstico se realiza con el apoyo de los criterios de Ghent modificados. (1)

Las alteraciones cardiovasculares, específicamente la dilatación aórtica y el mayor riesgo de disección aórtica relacionados con el síndrome de Marfan, cobran relevancia; pues estas circunstancias representan un riesgo de morbimortalidad no despreciable, para los pacientes con este diagnóstico cuando se comparan con la población general. La evolución de la cirugía aórtica ha llevado a una mejora en la sobrevida en los pacientes con necesidad de intervención debida a síndrome de Marfan asociado a enfermedad dilatante de la aorta y/o disección aórtica, por lo que actualmente el diagnóstico oportuno y seguimiento adecuados de estos pacientes, abren una ventana de oportunidad para intervenciones profilácticas en individuos seleccionados y brindan un mejor pronóstico a quienes requieren intervención quirúrgica de urgencia.

De manera general, la cirugía de aorta ha mejorado el pronóstico de los pacientes con el paso de los años; sin embargo, es necesario el análisis profundo y claro de nuestros resultados, para conocer el estado actual de nuestro Instituto y crear estrategias que nos ayuden a impactar de manera positiva en la sobrevivencia de nuestros pacientes.

III. MARCO TEÓRICO

Antecedentes históricos

El síndrome de Marfan, como se mencionó anteriormente, fue descrito por primera vez por el Dr. Antoine-Bernard Marfan en 1896, en un reporte de caso publicado en la revista "Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris", el reporte abordaba el caso de una paciente en edad pediátrica en quien se describían alteraciones óseas de las cuatro extremidades caracterizadas por huesos largos y adelgazados(1). De manera posterior, en 1902 el Dr. Emile Charles Achard describió el caso de otra paciente con dedos largos, motivo por el cual tituló al artículo aracnodactilia, en él proponía que tal circunstancia se asociaba probablemente a los hallazgos reportados por el Dr. Marfan 6 años antes. También es de notar que describió en esta misma paciente hiperlaxitud articular y una posible naturaleza familiar en la condición. Para 1912, el Dr. Salle describió anomalías en la válvula mitral y dilatación de las cavidades cardíacas en un paciente pediátrico con falla cardíaca (1).

Durante los años siguientes, existieron reportes de casos que asociaban y agregaban nuevas alteraciones a las descritas inicialmente por el Dr. Marfan en la publicación original. Por ejemplo, la presencia de Luxación de cristalino en un caso reportado por el

Dr. Borger en 1915 o los casos de aneurisma aórtico y ruptura reportados por el Dr. Baer en JAMA en la década de 1940, en marzo de 1949 se publicó en la revista archivos de oftalmología el trabajo del Dr. James Neel, en el que se describen las características clínicas de los pacientes con síndrome de Marfan. De manera textual describe: pacientes con complexión alargada y delgada, especialmente evidente en las extremidades, deformidades esqueléticas (xifosis, escoliosis, pecho de paloma, pie plano, dedos en martillo), cráneo dolicocefalo, musculatura poco desarrollada e hipotónica, laxitud de articulaciones y ligamentos, escasa grasa subcutánea, malformación de las orejas, malformaciones pulmonares, cardiopatía congénita y anomalías oculares, especialmente ectopia lentis (2).

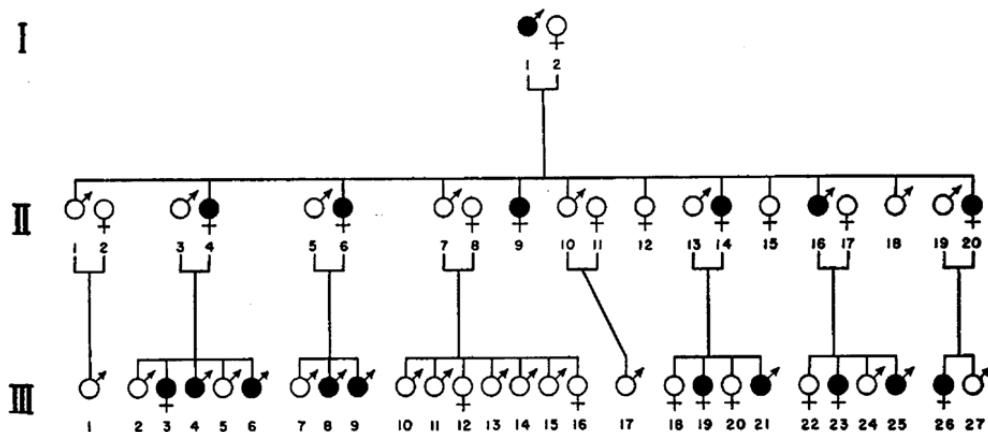


Fig. 1.—Pedigree of the E. kinship. Solid circles indicate members who certainly or probably had Marfan's disease; plain circles indicate normal members.

Figura 1.

En marzo de 1955, el Dr. Víctor A. McKusick publicó en la revista "Circulation", la descripción de los aspectos cardiovasculares del Síndrome, los cuales se enlistaban de acuerdo a la estructura anatómica afectada (aorta, arteria pulmonar, defectos septales,

alteraciones valvulares, arritmias y pectum excavatum); aunque esta descripción, no fue la primera en establecer una posible asociación entre el síndrome y la patología aórtica; la descripción detallada de las alteraciones aórticas, dilatación del anillo aórtico, dilatación de la aorta ascendente, aneurisma con disección aórtica y la posible combinación de éstas, así como la propuesta a la fisiopatología de la misma, hacen de este artículo un referente en la evolución del entendimiento del síndrome de Marfan(3,4).

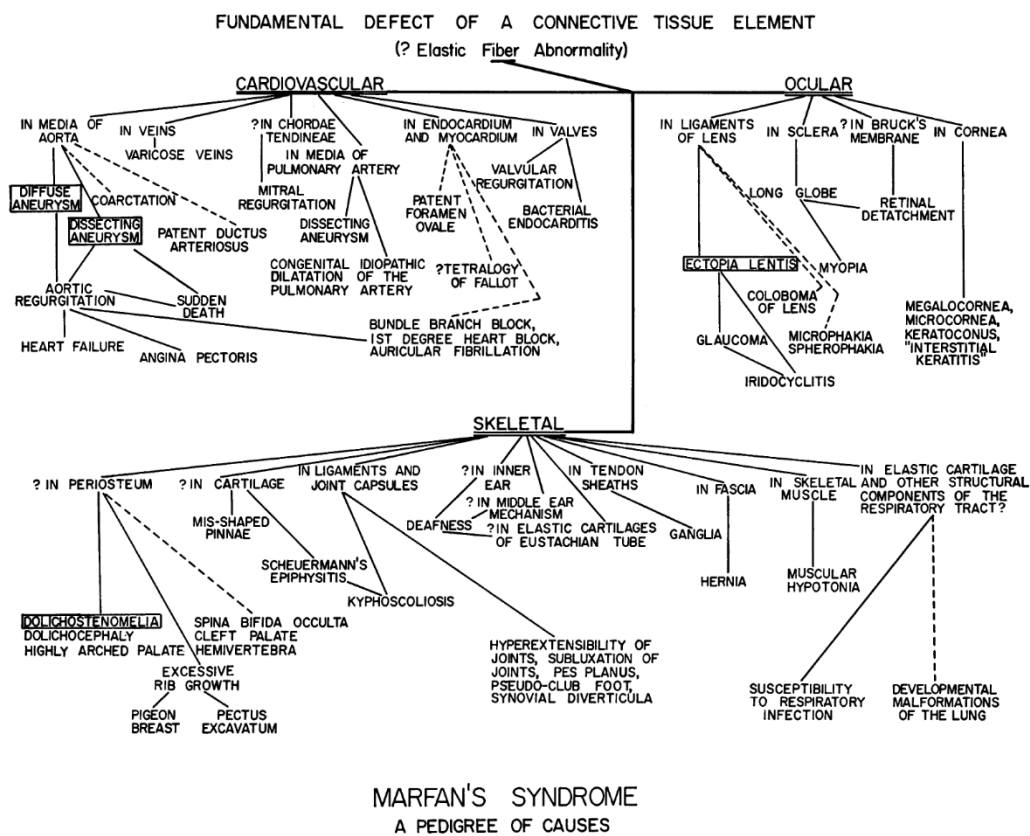


Figura 2

La respuesta a la incógnita sobre la fisiopatología del síndrome se presentó en la publicación de 1991 en la revista Nature por el Dr. Dietz, quien reportó la asociación entre

el gen de la fibrilina 1 y el fenotipo del síndrome de Marfan, y describió la presencia del síndrome en dos pacientes con mutación de Novo en el gen de la fibrilina (4,5).

Desde aquella primera descripción a la actualidad, el conocimiento acerca del síndrome de Marfan ha evolucionado de manera constante, lo que sin duda ha impactado positivamente en la supervivencia de estos pacientes. Al día de hoy, el diagnóstico oportuno, la atención integral y la elección del tratamiento idóneo, deben ser el inicio de una serie de acciones que culminarán en el aumento en la esperanza de vida de los pacientes con síndrome de Marfan.

Epidemiología

El síndrome de Marfan es una alteración hereditaria, autosómica dominante, con distribución mundial y sin predilección por un sexo específico. De manera general, su prevalencia se reporta en 1 por cada 5000 a 10,000 individuos, y su incidencia varía de 2 a 3 por 10,000 habitantes aproximadamente de acuerdo a la literatura que se revise. La mayoría de los pacientes, hasta 75%, tienen historia familiar de la enfermedad; sin embargo, del 25 al 30 % de los casos se presentarán como casos esporádicos y aislados, secundarios a una mutación de novo(1,4,6,7).

En no pocas ocasiones el síndrome puede ser infra diagnosticado, generalmente secundario, a tres razones: el fenotipo se hace más evidente solo con el aumento de la edad, por lo que a edades tempranas si no existe antecedente familiar o la sospecha clínica del síndrome es nula, el diagnóstico puede pasar desapercibido. En segunda instancia, lo ya mencionado acerca de casos esporádicos debido a mutación de novo sin antecedentes familiares de síndrome de Marfan, y por último, la falta de una

prueba rápida y eficaz de diagnóstico molecular para la identificación de estos pacientes; por lo que no en pocas ocasiones el diagnóstico se puede retrasar(6).

La incidencia de alteraciones cardiovasculares en el síndrome de Marfan no es despreciable, hasta el 90% de las causas de muerte conocidas en esta población responde a complicaciones cardiovasculares(8); por ejemplo, en el estudio publicado por Chiu et al. en 2014 en la revista de “la Mayo Clinic”, estudio de 12 años con información de la base de datos de la Taiwan National Health Insurance, se identificaron 2329 pacientes diagnosticados con síndrome de Marfan, de los cuales el 58% fueron masculinos, con una mortalidad anual promedio de .23% (un total de 69 pacientes) a lo largo del estudio con una edad media de 32.98 ± 15.96 años, 86% de los casos de mortalidad se asociaron a alteraciones cardiovasculares, incluyendo disección aórtica y muerte súbita en 58% de los casos, identificando como factores de riesgo para mortalidad disección aórtica ($p < .001$) y la necesidad de intervención de emergencia ($p < .001$). La presencia de disección aórtica se observó en 10% de la población, de los cuales la mayoría fueron hombres (61%), con una probabilidad para la misma que incrementa con la edad del paciente a partir de los 20 a 30 años de edad y se estabiliza a los 60 años. La necesidad de intervención cardiovascular en 360 pacientes, con un mayor riesgo de mortalidad en los pacientes que fueron intervenidos de emergencia (8%) vs. quienes fueron llevados a una intervención programada (0%); la mortalidad en los pacientes con disección aórtica se reportó en 10.6% de la población, mayor mortalidad a corto plazo en los pacientes sometidos a cirugía de emergencia (7.6%) vs. los pacientes sometidos a cirugía programada (0%) y un 15.6 % sometidos a reintervención cardiovascular(6). En el estudio “Natural history of cardiovascular manifestations in

Marfan syndrome” publicado en 2001 en la revista Archives of Disease in Childhood realizado de 1981 a 1997 en una población final de 52 pacientes en edad pediátrica menores a 16 años y en quienes se realizó un seguimiento promedio de 7.7 años, se reportaron hasta 88% de los pacientes con prolapso de la válvula Mitral con una edad media al diagnóstico de 9.7 años y su asociación con insuficiencia mitral en 48% de los casos, dilatación de la aorta en 4 de cada 5 pacientes e insuficiencia aórtica hasta en 25% de los pacientes. Una circunstancia que se debe resaltar es el diagnóstico de prolapso valvular mitral a una edad menor en pacientes con mutación de novo, a comparación de quienes tenían antecedente de síndrome de Marfan en la familia. 19% de la población requirió cirugía cardíaca. La morbimortalidad en esta población, se asoció con mayor frecuencia a anomalías de la raíz o de la válvula aórtica más que a alteraciones en la válvula mitral (9).

Como es de suponerse, la mortalidad asociada a disección aórtica y síndrome de Marfan es mayor, que la mortalidad asociada a pacientes que se presentan únicamente con dilatación aneurismática de la aorta y el síndrome; y este riesgo de mortalidad se relaciona a su vez de manera independiente con el contexto en que la intervención se lleve a cabo, es decir; si se trata de una cirugía programada o una intervención urgente (10,11).

Otra circunstancia que se debe tomar en cuenta es, que a diferencia de la población general, en los pacientes con síndrome de Marfan el riesgo de disección aórtica no se relaciona necesariamente con la presencia de dilatación aneurismática de la aorta y a su vez, el antecedente de dilatación aórtica parece tener relación con el antecedente de

historia familiar de Marfan con alteraciones cardiovasculares severas, así como un mayor riesgo de mortalidad temprana en estos pacientes (12,13).

Fisiopatología

De manera general, las anomalías en la síntesis, secreción o incorporación a la matriz extracelular de la glicoproteína fibrilina-1, son las responsables de las manifestaciones clínicas en el síndrome de Marfan.

Históricamente, se creía que la fibrilina-1 tenía un papel estructural estricto en la matriz extracelular; sin embargo, el papel de la fibrilina-1 también es regular los niveles de señalización del factor de crecimiento transformante β .

El defecto genético en el síndrome de Marfan se ha vinculado al gen FBN1, está situado en el cromosoma 15q21.1(4,5,7), aunque al día de hoy se han descrito más de 1000 mutaciones posibles, por lo que la variabilidad en la presentación clínica del síndrome es amplia. En la actualidad, es posible identificar mutaciones en aproximadamente el 90% de los pacientes con síndrome de Marfan. El gen FBN1 comprende 65 exones y reside en el brazo largo del cromosoma 15, que codifica para una proteína de 2871 aminoácidos. Los monómeros de fibrilina se polimerizan en microfibrillas que incorporan proteínas adicionales, además de asociarse con la elastina en las fibras elásticas. Estas microfibrillas y las fibras elásticas dan lugar a conjuntos morfológicos que satisfacen las demandas mecánicas de órganos específicos. El ejemplo más claro de esta interacción son las fibras elásticas de la pared aórtica que, junto con las capas interpuestas de células vasculares intercaladas, le confieren su elasticidad. Fisiopatológicamente, la mutación del gen de la fibrilina-1 da lugar a defectos en las microfibrillas extracelulares,

en donde intervienen otras proteínas para la estabilidad de la fibra (como proteínas de unión, fibulinas, perlecanes, ADAMs, tropoelastina) y cambios moleculares como oxidación de las LDL, participación de ácidos grasos, canales de Ca⁺, fosfolipasas y Ac. Araquidónico, provocando de manera secundaria inestabilidad del tejido conectivo y falta de elasticidad en la pared aórtica. La dilatación de la raíz aórtica en los pacientes con síndrome de Marfan es resultado de un aumento en la rigidez de la pared aórtica y la velocidad de onda de pulso, potenciada por la fragmentación de la fibrilina debido a la mutación mencionada.

En conjunto con las alteraciones antes descritas, el TGF- β y la alteración en la función de las metaloproteinasas se encuentran alterados en los pacientes con síndrome de Marfan. Todas las alteraciones descritas pueden representar futuros objetivos para un tratamiento farmacológico que pudiera beneficiar a esta población (4,7).

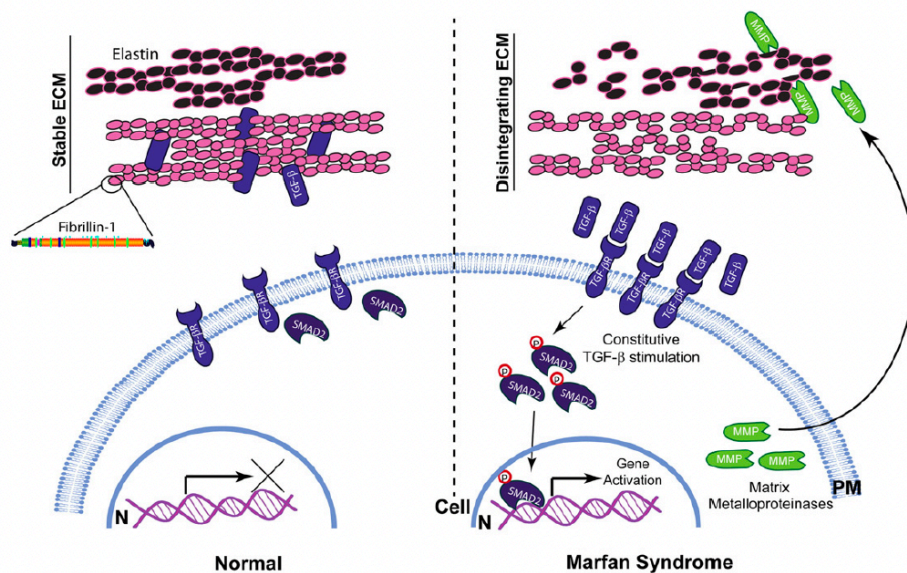


Figura 3.

Manifestaciones clínicas

Como se mencionó previamente, la variabilidad de la presentación clínica en los pacientes con síndrome de Marfan es extensa, por lo que es importante tener en cuenta que los síntomas en el momento de la presentación suelen depender de la edad, además las manifestaciones clínicas pueden no representar todo el espectro de la enfermedad y estas pueden desarrollarse con el tiempo (14).

Antecedentes familiares

Es posible que un familiar de primer grado este diagnosticado con síndrome de Marfan, por lo que este antecedente debe provocar la búsqueda intencionada de signos sugestivos del síndrome en los pacientes; sin embargo, es fundamental recalcar que los antecedentes familiares de la enfermedad pueden no ser fiables debido al alto grado de variabilidad fenotípica intrafamiliar, por lo que, los síntomas menos graves del síndrome podrían pasar desapercibidos, y también se debe tomar en cuenta que la ausencia de historia familiar del síndrome no lo descarta, pues hasta el 25% de los pacientes tienen mutaciones de novo (1,3,15).

Las manifestaciones clínicas varían en cada individuo; sin embargo, de manera general las afecciones se pueden presentar en el sistema músculo-esquelético, sistema nervioso central, sistema cardiovascular, sistema respiratorio, alteraciones oculares, entre otras.

A la inspección general pueden identificarse rasgos faciales dismórficos, dolicocefalia, hipoplasia malar, micrognatia y retrognatia, enoftalmos; con una exploración ocular más específica puede identificarse ectopia lentis y queratocono.

Continuando con el sistema músculo-esquelético, el hallazgo de una reducción general de la masa muscular y de grasa corporal, a pesar de una ingesta calórica adecuada, pueden sugerir la presencia del síndrome; una estatura superior a la prevista para su familia con una estructura corporal relativamente delgada, el crecimiento excesivo de los huesos largos y aracnodactilia, así como también la relación reducida entre el segmento superior y el segmento inferior para la edad y la etnia, deformidades de la pared torácica (pectum carinatum y pectum excavatum), hipermovilidad articular, signo de Steinberg positivo (la falange distal y la uña del pulgar se extienden más allá del lado cubital de la mano, cuando los dedos se doblan sobre la parte superior del pulgar), signo de Walker positivo (los lechos ungueales del pulgar y del quinto dedo se superponen cuando la mano rodea la muñeca contralateral), escoliosis o cifosis toracolumbar, pie plano y protrusio acetabuli (disminución de la amplitud de movimiento de la articulación de la cadera afectada), entre otras.

La presencia de estrías atróficas hasta en dos tercios de los pacientes en localizaciones inusuales (p. ej., regiones lumbar, inguinal y axilar).

Sin duda alguna, tal como fue descrito por el Dr. McKusick, las alteraciones cardiovasculares son de gran relevancia y pueden ser variables, entre las más relevantes se describe el prolapso de la válvula mitral, dilatación aneurismática de la aorta ascendente y en casos más graves la presencia de disección aórtica (14).

Diagnóstico

El diagnóstico del síndrome de Marfan requiere una atención integral y un esfuerzo coordinado de diversos especialistas.

El diagnóstico en edad pediátrica, se dificulta debido a la variabilidad previamente descrita y a la evolución de las manifestaciones clínicas en función de la edad. Los signos fenotípicos aislados, como los rasgos físicos marfanoides o la ectopia lentis, pueden ser las únicas anomalías de presentación.

En el año 2010 se publicó en el Journal of Medical Genetics, la revisión de los criterios de Ghent, publicados originalmente en 1996; los cuales eran más rigurosos y ayudaban al diagnóstico diferencial con otras entidades que podrían confundirse con el síndrome de Marfan (15).

Los criterios de Ghent modificados emplean una nosología de manifestaciones en diversos tejidos y sistemas: musculoesquelético, ocular, cardiovascular, pulmonar, dura, piel y tegumentos. El diagnóstico en un paciente con síndrome de Marfan, requiere la presencia de criterios establecidos en relación con la presentación esporádica del padecimiento o el antecedente de historia familiar de síndrome de Marfan. De acuerdo a estas circunstancias particulares se tomarán en cuenta el resto de alteraciones para establecer el diagnóstico (15).

El diagnóstico molecular del síndrome de Marfan, permite la detección de hasta 97% de las mutaciones en FBN1 en los pacientes con SM que cumplen con los criterios de Ghent (15).

Algunas consideraciones se realizaron para la revisión de los criterios iniciales, por ejemplo, el hecho que la presencia de algunas alteraciones específicas, como lo hemos recalcado desde el principio, dependen de la edad en la que se realiza la valoración, dificultando el diagnóstico en población pediátrica. Otras consideraciones fueron la presencia de posibles entidades que comparten características con síndrome de Marfan. Sin embargo, el riesgo de desarrollar dilatación aórtica y disección en pacientes con estas entidades, es menor o nulo, como en los casos de ectopia lentis familiar, MASS (miopía, prolapso mitral, dilatación no progresiva de aorta, alteraciones esqueléticas) y síndrome de prolapso valvular mitral.

Los criterios de Ghent modificados y el score sistémico se exponen a continuación (15).

Criterios de Ghent modificados para diagnóstico de síndrome de Marfan y condiciones relacionadas

En ausencia de historia familiar de síndrome de Marfan

| | | | |
|--|--|---|--|
| 1. Diámetro aórtico en SV $>Z \geq 2$ o disección AO + Ectopia lentis (Excepciones: SGS, LDS y vEDS) | 2. Diámetro aórtico en SV $>Z \geq 2$ o disección AO + Mutación FBN1 | 3. Diámetro aórtico en SV $>Z \geq 2$ o disección AO + ≥ 7 puntos en score sistémico | 4. Ectopia lentis + mutación FBN1 asociada a patología aórtica |
|--|--|---|--|

Antecedente de Historia familiar de Síndrome de Marfan

| | | |
|---|---|--|
| 1. Ectopia Lentis + Historia familiar de Síndrome de Marfan | 2. ≥ 7 puntos en score sistémico + Historia familiar de Síndrome de Marfan | 3. Diámetro aórtico en SV $>Z \geq 2$ en mayores de 20ª o $Z \geq 3$ en menores de 20ª + Historia familiar de Síndrome de Marfan |
|---|---|--|

Score sistémico síndrome de Marfan (Total máximo 20 puntos / Score ≥ 7 indica involucro sistémico)

| | |
|---|---|
| • Signo de la muñeca (Walker-Murdoc) y del pulgar (Steinberg) | 3 |
| • Signo de la muñeca (Walker-Murdoc) o del pulgar (Steinberg) | 1 |
| • Pectum carinatum | 2 |
| • Pectum excavatum o asimetría torácica | 1 |
| • Deformidad en tarso posterior | 2 |
| • Pie plano | 1 |
| • Neumotórax | 2 |
| • Ectasia Dural | 2 |
| • Protrusio acetabuli | 2 |
| • Índice SS/SI reducido o índice brazada/talla aumentado sin escoliosis severa | 1 |
| • Escoliosis o xifosis toracolumbar | 1 |
| • Extensión articular del codo limitada | 1 |
| • Alteraciones faciales (3/5) (dolicocefalia, enoftalmos, hipoplasia malar, retrognatia, fisuras palpebral caída) | 1 |
| • Estrías cutáneas | 1 |
| • Miopía > 3 dioptrías | 1 |
| • Prolapso de la válvula mitral | 1 |

Diagnóstico diferencial

Múltiples patologías pueden presentar manifestaciones clínicas cardiovasculares, musculoesqueléticas y oculares concordantes con el síndrome de Marfan, por lo que el análisis adecuado y la individualización de los pacientes, es esencial para el diagnóstico oportuno y preciso en estos pacientes (15).

Las entidades asociadas a aneurisma aórtico son:

Síndrome de Loeys-Dietz

Aorta bivalva

Aneurisma de aorta torácica familiar

Síndrome de Ehlers-Danlos vascular

Las entidades asociadas a luxación de cristalino son:

Síndrome de ectopia lentis

Síndrome de Weil-Marchesani

Homocistinuria

Síndrome de Stickler

Las entidades asociadas a manifestaciones sistémicas son:

Síndrome de Shprintzen-Goldberg

Aracnodactilia contractural congénita

Síndrome de Loeys-Dietz

Síndrome de prolapso valvular mitral

Fenotipo MASS

Diagnóstico genético

El síndrome de Marfan es una alteración autosómica dominante con manifestaciones pleiotrópicas que involucra el sistema musculoesquelético, cardiovascular y tegumentario. Esta alteración es resultado de mutaciones heterocigotas en el gen de la fibrilina 1 (15q15-21). Se han identificado más de 600 mutaciones, que en su gran mayoría se asocian a la alteración de solo un aminoácido de los 2871 que componen la Fibrilina 1. Aunado a su asociación con el síndrome de Marfan, las mutaciones FBN1, pueden asociarse a alteraciones aisladas, incluyendo ectopia lentis, alteraciones esqueléticas observadas en el síndrome de Marfan y a TAAD familiar; por lo que la evaluación integral con los expertos en el tema es de vital importancia para

una caracterización adecuada de las alteraciones y un diagnóstico diferencial preciso(16,17).

Tratamiento médico en el síndrome de Marfan

Los pacientes asintomáticos con dilatación de raíz aórtica de leve a moderada, requieren de un seguimiento estrecho y en algunos casos, el uso de beta bloqueadores que ayuden a mantener la frecuencia cardiaca en reposo < 70 lpm y en actividad física < 100lpm. El empleo de otros antihipertensivos como calcio antagonistas, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores del receptor de angiotensina, pueden usarse de manera segura, en caso de que, los beta bloqueadores estén contraindicados, sean poco tolerados o el control sea subóptimo(18).

Otras medidas: como actividad física moderada, evitar deportes de contacto, consejería genética, entre otras consideraciones; también son de relevancia.

Seguimiento de pacientes con síndrome de Marfan

La naturaleza evolutiva de las alteraciones en los pacientes con síndrome de Marfan, principalmente las alteraciones cardiovasculares, obligan a un seguimiento estrecho para la toma de decisiones oportunas, una vez establecido el Diagnóstico.

De manera general, el seguimiento debe ser integral para el adecuado desarrollo de los pacientes, en todas las esferas (biológica, psicológica y social); sin embargo, es importante mencionar que se debe realizar énfasis en el seguimiento de las posibles

causas de morbimortalidad en estos pacientes, particularmente la patología cardiovascular.

La realización periódica de estudios de imagen (ecocardiografía, tomografía y resonancia magnética), son vitales en el seguimiento a largo plazo de los pacientes diagnosticados, y de acuerdo a las alteraciones identificadas (dilatación aórtica, disección aórtica, valvulopatías, falla cardiaca, etc.) se deberá orientar el plan de seguimiento y la toma de decisiones.

Las directrices actuales para el seguimiento en niños con diagnóstico de síndrome de Marfan, son extrapoladas de los datos pautados para la población adulta. Los estudios específicos para pacientes pediátricos se centran en la evaluación de la dimensión de la raíz aórtica o los Z score para un periodo o edad determinados, aunque algunas consideraciones asociadas a la limitación en estas mediciones obligan a la individualización de los casos.

Se han ideado algunos índices con la intención de predecir de una manera más certera esta evolución para la población pediátrica. Por ejemplo, el índice de diámetro máximo de raíz aórtica/talla en ecocardiografía, estudiado por Bhimani et al. propone un punto de corte de 5 a 7 cm²/m como medida de vigilancia y límite para determinar la necesidad de intervención quirúrgica. Sin embargo, aún son necesarios estudios prospectivos que validen esta propuesta (19).

En población adulta con síndrome de Marfan, la cirugía profiláctica está indicada en pacientes con dilatación de raíz aórtica de 4,5 cm a 5,0 cm (Clase I Nivel de evidencia C) y 4,2 cm para pacientes con síndrome de Loeys-Dietz o una mutación confirmada

de TGFBR1 o TGFBR2 (Clase IIa Nivel de evidencia C). En pacientes con historia familiar de disección aórtica y síndrome de Marfan, el punto de corte son 4.5 cm (Clase I Nivel de evidencia C). Para mujeres con síndrome de Marfan que, posterior a su diagnóstico, se plantean un embarazo, se podría considerar la cirugía aórtica electiva cuando el diámetro aórtico supera los 4,0 cm (Clase IIa Nivel de evidencia C) lo mismo que en pacientes con síndrome de Marfan, en los que la relación entre el área transversal máxima en centímetros cuadrados de la aorta ascendente con respecto a la talla del paciente, es superior a 10 (Clase IIa Nivel de evidencia C)(20).

Tratamiento quirúrgico de pacientes con síndrome de Marfan

El tratamiento quirúrgico de los pacientes con síndrome de Marfan en cirugía cardiotorácica depende de múltiples variables. Sin embargo, de manera general éste se dirigirá a la alteración o alteraciones que se deseen tratar, es decir; si la alteración a tratarse es la dilatación de la raíz aórtica y la asociación de ésta o no con valvulopatía aórtica, cirugía de arco aórtico y/o aorta torácica, otras valvulopatías, corrección de alteraciones torácicas, o la asociación de estos procedimientos para tratar diversas circunstancias en un solo procedimiento. Otra circunstancia a considerar es el contexto de la cirugía, es decir; si se trata de un procedimiento programado o una intervención de urgencia, emergencia o salvamento.

Existen diversas estrategias para el tratamiento de la disección de raíz aórtica, que generalmente no varían ante la presencia o no, de dilatación aneurismática; sin embargo, la presencia de valvulopatía aórtica asociada, involucro de arco aórtico y/o aorta descendente identificados prequirúrgicamente o de manera transquirúrgica,

podrían provocar un cambio en la cirugía a realizar. Para todos los casos de disección aórtica Stanford A, la cirugía abierta continúa siendo el gold standard de tratamiento.

Cuando la disección de la raíz aórtica a nivel de los senos de Valsalva se asocia a afección de la válvula aórtica, generalmente en los pacientes con síndrome de Marfan asociado a insuficiencia aórtica importante secundaria a una dilatación aneurismática de la aorta, la opción quirúrgica si es que no existe posibilidad de reparación valvular es el procedimiento de Bentall y De Bono, el cual consiste en la sustitución de la válvula aórtica y aorta ascendente, mediante un injerto valvado con reimplantación de las arterias coronarias. El injerto valvado puede ser prefabricado o elaborado de manera artesanal en quirófano, generalmente utilizando un injerto tubular de woven dacron en asociación con una válvula protésica biológica o mecánica. También es importante señalar que este procedimiento es el preferido por muchos cirujanos en el contexto de una cirugía de urgencia (21).

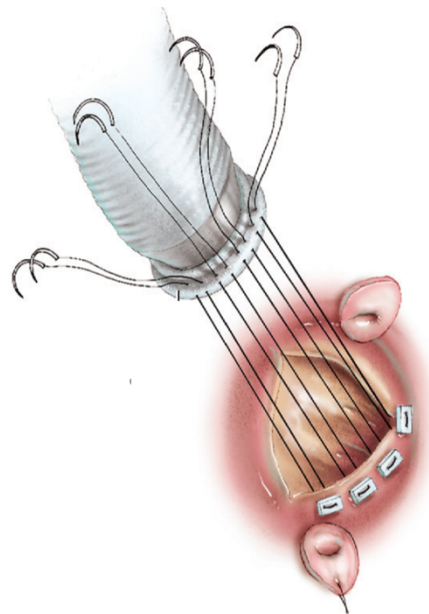


Figura 4.

Otra opción quirúrgica en circunstancias en que el reimplante de los ostiums coronarios, se dificulta por calcificación u otras circunstancias una vez realizado el implante del tubo valvado, es la técnica de Cabrol, que consiste en anastomosar dichos ostiums a un segundo injerto de manera terminoterminal y luego reimplantar este injerto, al tubo de woven en posición de la aorta ascendente de manera terminolateral (21).

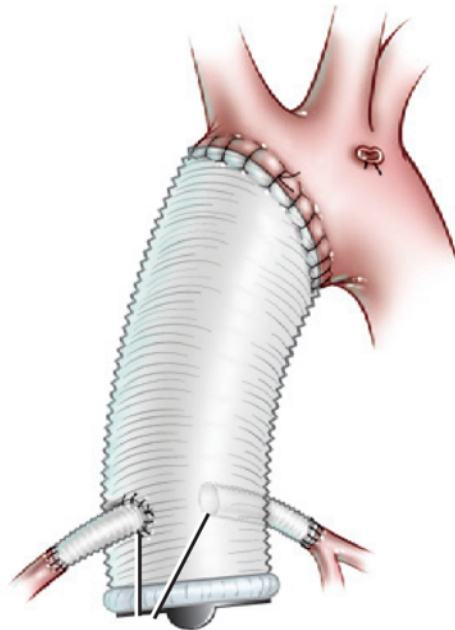


Figura 5.

En aquellos pacientes en quienes la válvula aórtica es competente o es susceptible de reparación, existen diversos procedimientos descritos para la sustitución de la aorta ascendente con reimplante o no de arterias coronarias.

El procedimiento de Yacoub consiste en la preservación valvular con resección y reemplazo de los senos de Valsalva y aorta ascendente con un tubo de woven Dacron, el cual se recorta para formar los neosenos y se sutura al tejido remanente sin

intervención alguna sobre la válvula aórtica, de manera posterior se realiza el reimplante de las arterias coronarias (21).

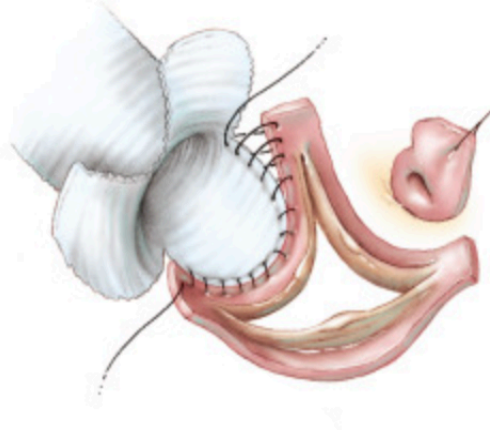


Figura 6.

El procedimiento de David involucra la resección de los senos de Valsalva y aorta ascendente, con la posterior reimplantación o resuspensión de las valvas y comisuras de la válvula aórtica por dentro del tubo de woven dacron, para terminar con el reimplante de arterias coronarias (21).

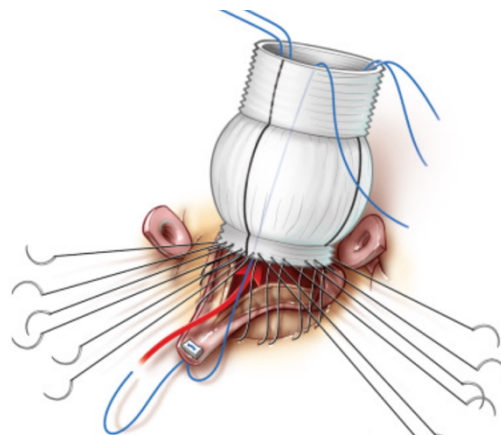


Figura 7.

Cuando no existe compromiso de la válvula aórtica ni de las arterias coronarias, la sustitución de aorta supracoronaria es la técnica de elección; ésta consiste en la

resección de la aorta ascendente y su sustitución por un tubo de woven dacrón, el cual se anastomosa distal y proximal de manera terminoterminal (21).

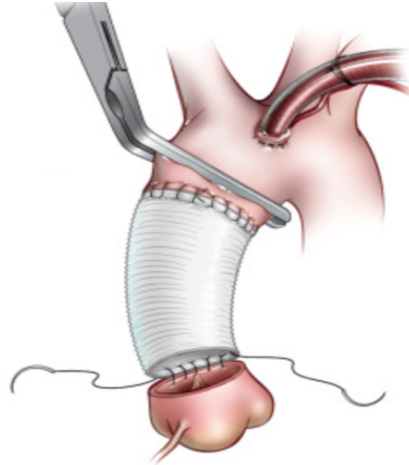


Figura 9.

La técnica de Florida sleeve o manga de florida se utiliza, en casos en los que la raíz aórtica se encuentra dilatada, con insuficiencia aórtica o sin ésta, en los que se considera innecesaria la sustitución de la raíz aórtica. Esta técnica consiste en preservar la válvula aórtica y la raíz, envolviéndolas con un tubo de woven dacrón, el cual se fija a la unión ventrículo arterial, envolviendo la raíz aórtica y arterias coronarias, abrazando la raíz aórtica con la intención de evitar la progresión de la dilatación (22).

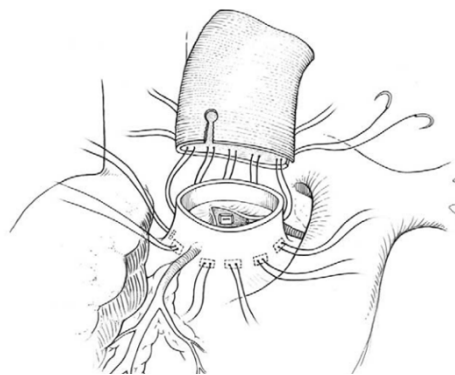


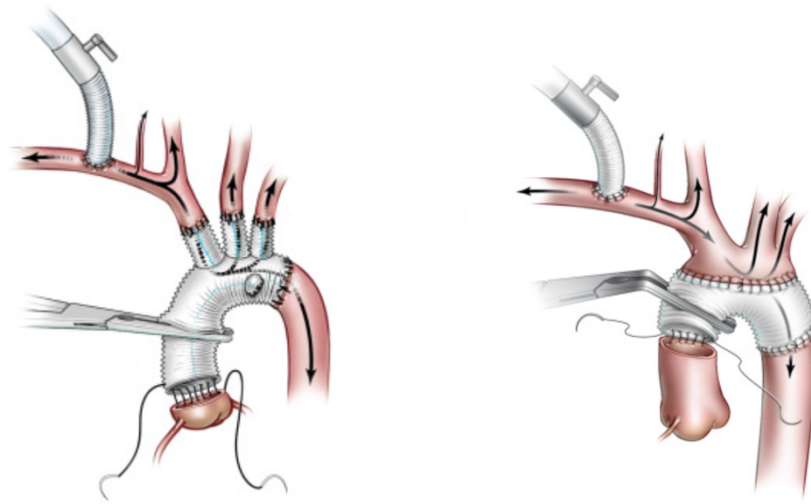
Figura 10.

El involucro de el arco aórtico, de la aorta torácica descendente y/o de la aorta abdominal, es mucho menos frecuente que el de la raíz aórtica; sin embargo la presencia de disección a estos niveles obliga a procedimientos de mayor complejidad y mayor tiempo quirúrgico, obligando también a la búsqueda de estrategias no convencionales de circulación extracorpórea y perfusión, que limiten los tiempos de isquemia y el posible daño a órganos blanco, dependiendo de la zona anatómica: cerebro, riñón, vísceras abdominales, etc.

La resolución total de la patología aórtica en varios tiempos quirúrgicos, el empleo de procedimientos endovasculares posterior a la cirugía inicial y/o la combinación de estos procedimientos con la cirugía abierta en un solo tiempo operatorio, son también estrategias que al día de hoy se han usado con éxito para el tratamiento completo de pacientes con síndrome de Marfan. La decisión de la cirugía a la que se someterá cada paciente, se realiza de acuerdo al análisis de todos los estudios de imagen, las circunstancias clínicas del individuo y los recursos disponibles.

El tratamiento de la disección que involucra los troncos supraaórticos y/o el arco aórtico, obliga a un procedimiento que garantice a posterior el flujo sanguíneo adecuado para los troncos supraaórticos; de acuerdo a la condición individual de los pacientes se someterán a una cirugía que revascularice uno o más de los tres troncos supraaórticos los cuales, en los casos en los que no se pretenda sustituir el arco aórtico, se anastomosarán de manera proximal a la aorta ascendente o al injerto de woven que se encuentre en sustitución de ésta. Algunas otras variaciones como revascularizaciones extra anatómicas también pudieran ser viables; sin embargo, en

pacientes en los que es mandatorio una esternotomía media como vía de abordaje o con involucro de raíz aórtica o aorta ascendente que ameritan tratamiento quirúrgico, la revascularización por vía central de los troncos es de elección. La sustitución de arco aórtico, la cirugía de hemiarco y otras variaciones, se reservan para las disecciones con involucro más extenso a este nivel y que no involucran la aorta descendente (22).



Figuras 11

En los casos en que la aorta torácica esté también afectada, el procedimiento de elephant trunk, que consiste en la entrega de una prótesis de woven por vía anterógrada con la posterior anastomosis de esta al tubo de woven que reemplazará al arco aórtico, previo a la sustitución de arco aórtico, es una opción viable que facilita la colocación de una endoprótesis en un segundo tiempo en caso de requerirse. Recientemente, se ha descrito la técnica de Frozen elephant trunk que se diferencia a la anterior, en que la prótesis liberada es una endoprótesis prefabricada de aorta torácica diseñada en asociación a una prótesis de woven para la sustitución del arco

aórtico. En algunas ocasiones y a falta de esta endoprótesis prefabricada, se puede hacer entrega de la endoprótesis aórtica torácica por vía anterógrada transquirúrgica de manera individual y realizar la anastomosis manual con el tubo de woven que sustituirá al arco aórtico (22).

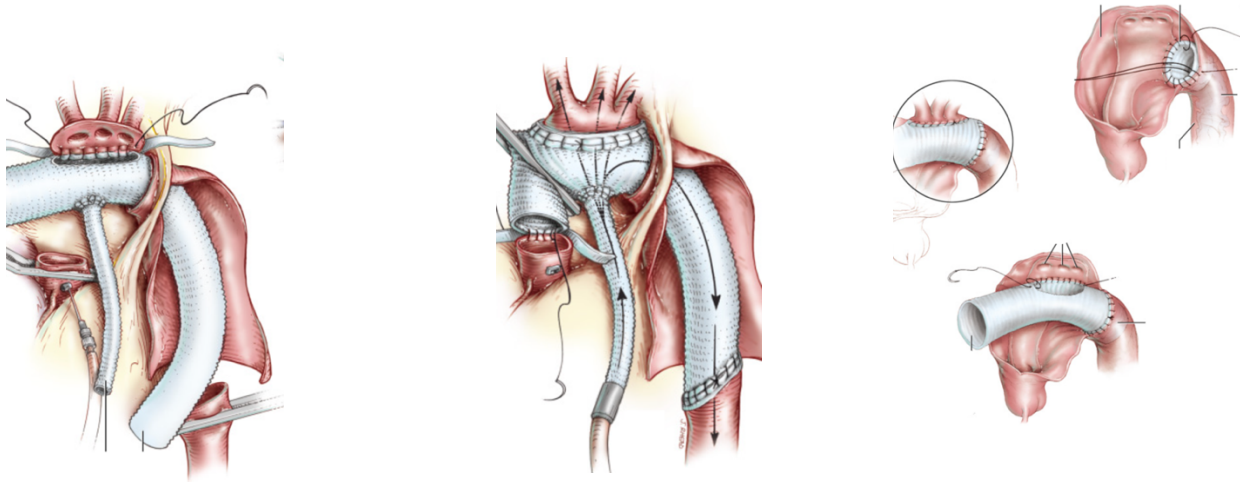


Figura 12

En casos de afección de la aorta torácica y/o aorta abdominal, los abordajes variarán de acuerdo a las necesidades de exposición. La incisión toracoabdominal con el paciente en decúbito lateral derecho, permite una adecuada exposición de la aorta toracoabdominal para su anastomosis proximal, distal y la revascularización de los troncos torácicos y viscerales. En los casos de involucro exclusivo de aorta abdominal, el abordaje también variará de acuerdo a la exposición necesaria (22).

Como última consideración para la cirugía de disección aórtica, la estabilización de la pared aórtica, así como la exclusión de la luz falsa, son de vital importancia y se consideran dentro de los objetivos de la cirugía. Por lo que el reforzamiento de la pared

aórtica, generalmente con bandas de teflón, y la adecuada identificación de la luz falsa no deben pasarse por alto.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La frecuencia de disección aórtica en pacientes con síndrome de Marfan representa un riesgo importante de morbimortalidad, por lo que el análisis de los datos demográficos, datos prequirúrgicos y resultados posquirúrgicos, es necesario para generar estrategias de mejora que impacten en la sobrevida de los pacientes.

V. JUSTIFICACIÓN

La disección aórtica representa un riesgo de mortalidad hospitalaria en la población general hasta de un 25% posterior a la intervención quirúrgica, con una sobrevida a los 14 años de 62% (23). Los pacientes con síndrome de Marfan tienen una predisposición a este padecimiento y, por lo tanto, un riesgo mayor de padecerla y de necesitar intervención quirúrgica de urgencia que la población general, hasta el 88% de la cirugía de urgencia en pacientes con SM es secundario a disección aórtica, y a su vez, la necesidad de intervención quirúrgica de urgencia predispone a un mayor riesgo de reintervención a corto plazo hasta del 71%, cuando se compara con los pacientes con SM sometidos a cirugía electiva(11). El impacto de estrategias específicas de diagnóstico y atención oportunos del síndrome de Marfan y/o sus complicaciones, así como de un seguimiento estrecho una vez establecido el diagnóstico, significan una ventana de oportunidad importante para mejorar la sobrevida de estos pacientes; puesto que, posterior a ser sometidos a una intervención de urgencia la sobrevida es menor a corto plazo (87% vs. 94%) y largo

plazo (66% vs. 87%) cuando se compara con la cirugía electiva (11); por lo que el conocimiento y análisis de las características preoperatorias, estrategias de diagnóstico y seguimiento, tiempo de evolución, tratamiento quirúrgico realizado, morbilidad y mortalidad posterior al procedimiento, nos permitirá establecer estrategias y herramientas, que impacten de manera positiva en la atención y sobrevida a los pacientes con este diagnóstico.

VI. OBJETIVOS

Objetivo General:

Describir las características de base, operatorias, resultados posquirúrgicos; así como determinar la mortalidad operatoria, hospitalaria y a largo plazo de la población con síndrome de Marfan y disección aórtica, del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

Objetivos secundarios

Describir la mortalidad en relación con el tipo de cirugía realizada.

Describir las principales morbilidades y su frecuencia en el posoperatorio a mediano y largo plazo.

Generar estrategias para el seguimiento adecuado y diagnóstico oportuno, para los pacientes con síndrome de Marfan y disección aórtica, del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

Determinar estrategias de tratamiento oportuno para los pacientes con síndrome de Marfan y disección aórtica, del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

VII. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

Población Objetivo

Se revisaron los expedientes de pacientes del Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez” con diagnóstico de Síndrome de Marfan y disección aórtica sometidos a intervención quirúrgica, durante el periodo del 1 de Enero 2012 al 31 de Marzo del 2022. Se eliminaron casos duplicados y casos no concluyentes con el diagnóstico de síndrome de Marfan.

Tamaño de muestra:

Sin cálculo de muestra (método no probabilístico consecutivo), en el que se incluyeron 74 pacientes con diagnóstico de síndrome de Marfan u otras anomalías del tejido conectivo.

Criterios de Inclusión

Pacientes del Instituto Nacional de Cardiología con diagnóstico de síndrome de Marfan, revisados por un reumatólogo y seleccionados bajo el consenso de cumplir criterios de Ghent modificados, que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico.

Criterios de exclusión

Datos incompletos en el expediente clínico, pacientes no sometidos a tratamiento quirúrgico.

VIII. PACIENTES Y MÉTODO

Previa autorización por el comité de ética del Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”, se realizó la revisión del expediente clínico electrónico INCICH, para la extracción de los datos.

Selección de Pacientes

La selección de pacientes se efectuó de manera retrospectiva, se identificaron a todos los pacientes sometidos a cirugía de aorta en el periodo comprendido del 1 de Enero del 2012 al 31 de Marzo de 2022. De manera posterior se identificaron a los pacientes con diagnóstico de síndrome de Marfan y otras patologías similares, y por último se identificaron a los pacientes con síndrome de Marfan y disección aórtica.

Las variables analizadas fueron: demográficas, características preoperatorias, transquirúrgicas y resultados clínicos posquirúrgicos.

IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables categóricas se expresaron a manera de proporciones; las variables continuas se expresaron en media, con desviación estándar o mediana, con rango intercuartil de acuerdo a la distribución. Las comparaciones fueron hechas para variables categóricas con Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher, y para variables dimensionales con t de Student o U de Mann-Whitney. Las correlaciones fueron hechas con r de Pearson para variables cuantitativas o rho de Spearman para variables cualitativas. El valor de p de significancia estadística se estableció menor a 0.05. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 25 (SPSS Inc. Chicago, Illinois).

X. RESULTADOS

Se identificaron a partir de la base de datos del Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”, un total de 564 pacientes sometidos a cirugía de aorta en un periodo de 10 años comprendido del 1 de enero del 2012 al 31 de marzo del 2022, de los cuales

se estudiaron 74 pacientes con diagnóstico de síndrome de Marfan y otros padecimientos similares. Todos los pacientes con diagnóstico de síndrome de Marfan (64) cumplieron con más de dos criterios de Ghent modificados; los casos diagnosticados con síndrome de Loeys-Dietz (8) y síndrome de Beals-Hecht (2), fueron confirmados mediante los datos clínicos y mediante estudio genético. La distribución de acuerdo al sexo fue de 29 (39%) mujeres y 45 (61%) hombres. De los pacientes que cumplieron criterios de síndrome de Marfan, 28 tuvieron disección aórtica con una prevalencia de 4.78%. La edad media de la población con síndrome de Marfan sometidos a cirugía fue de 33 ± 12 años, de los cuales 37 pacientes fueron masculinos y de 30 ± 11 años 27 pacientes femeninos; presentándose entonces una edad media general de 38 ± 13 años. Las características demográficas del grupo en general, separadas por diagnóstico y por género, se muestran en la Tabla 1.

| Tabla 1. Características demográficas y de clasificación de los pacientes | | | | |
|---|--------------------|----------------------|-----------------------|------|
| | Total 74 (100%) | Femenino 29 (39%) | Masculino 45 (61%) | P |
| Síndrome de Marfan | 64 (86) | 27 (36) | 37 (50) | |
| Edad | $33 \pm 12^*$ | 38 ± 13 | 30 ± 11 | 0.01 |
| IMC | 29 ± 4 | 24 ± 4 | 22 ± 3 | NS |
| Criterios de Ghent | | | | |
| Antecedentes familiares SM | 36 (49) | 18 (67) | 18 (49) | NS |
| luxación de cristalino | 18 (28) | 6 (22) | 12 (32) | NS |
| Score sistémico | 61 (95) | 26 (96) | 35 (95) | NS |
| Dilatación aórtica | 63 (98) | 26 (96) | 37 (100) | NS |
| DM | 4 (6) | 2 | 2 | NS |
| HAS | 9 (14) | 6 | 3 | NS |
| Tabaquismo | 27 (42) | 10 | 17 | NS |

| | | | | |
|-------------------------------|----------|---------|---------|----|
| Síndrome de Loey-Dietz | 8 (11) | 1 (1) | 7 (10) | |
| Edad | 20 ± 9* | 13 | 22 ± 9 | NA |
| IMC | 19 ± 5 | 12 | 20 ± 5 | NA |
| Criterios de Ghent | | | | |
| Antecedentes familiares SM | 2 (25) | 0 | 2 (5) | NS |
| luxación de cristalino | 0 | 0 | 0 | NS |
| Score sistémico | 3 (38) | 0 | 3 (8) | NS |
| Dilatación aórtica | 8 (100) | 1 (100) | 7 (100) | NS |
| DM | 0 | 0 | 0 | NS |
| HAS | 1 (12.5) | 0 | 1 | NS |
| Tabaquismo | 2 (25) | 0 | 2 | NS |
| Beals Hecht | 2 (2) | 1 (%) | 1 (1%) | |
| Edad | 27 ± 5* | 23 | 31 | NA |
| IMC | 18 ± 3 | 16 | 20 | NA |
| Criterios de Ghent | | | | |
| Antecedentes familiares SM | 0 | 0 | 0 | NS |
| luxación de cristalino | 0 | 0 | 0 | NS |
| Score sistémico | 2 (100) | 1 (100) | 1 (100) | NS |
| Dilatación aórtica | 2 (100) | 1 (100) | 1 (100) | NS |
| DM | 0 | 0 | 0 | NS |
| HAS | 0 | 0 | 0 | NS |
| Tabaquismo | 0 | 0 | 0 | NS |

Se identificó dilatación aórtica en el 98% (63/64) de los pacientes con síndrome de Marfan de manera general y en el 100% de los pacientes masculinos. La frecuencia de presentación de los criterios de Ghent fue mayor en los casos con síndrome de Marfan siendo la dilatación aórtica el criterio más frecuente. El segundo criterio más frecuente fue la presencia de score sistémico ≥ 7 en el 95% de los pacientes, la presencia de antecedentes familiares fue mayor en el sexo femenino (67%) que en el masculino (49%). La luxación de cristalino fue el criterio menos frecuente con 28% de la población con síndrome de Marfan, siendo más frecuente en los pacientes de sexo masculino con 32%. De manera general, los pacientes con síndrome de Loey-Dietz tuvieron una edad de

presentación más joven (20 ± 9 años), en comparación con el grupo de síndrome de Marfan y síndrome de Beals-Hecht. Ésta fue la única variable con significancia estadística.

Los antecedentes quirúrgicos en pacientes con síndrome de Marfan, fueron Cirugía para corrección de luxación de cristalino en 4 pacientes, hernioplastia inguinal en 6 pacientes, y antecedente de cirugía aórtica en 7 pacientes; de los cuales 4 pacientes fueron sometidos a cirugía de Bentall y de Bono, en 1 paciente se realizó Bentall y de Bono + colocación de endoprótesis aórtica, 1 con antecedente de cirugía de David y 1 con antecedente de cirugía de David y sustitución de aorta abdominal. En el caso de 3 pacientes se realizó el diagnóstico de disección aórtica durante el embarazo y fueron sometidas a cesárea días previos a la intervención quirúrgica para corrección de la disección aórtica. Tabla 2.

Tabla 2 Frecuencia y tipo de cirugías previas realizadas en los pacientes

| Cirugías en diversos sitios | Total | SM | LD | BH |
|---------------------------------|-------|----|----|----|
| Retinopatía y estrabismo | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Cristalino | 4 | 4 | 0 | 0 |
| Rinoseptoplastia | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Amigdalectomía | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Tiroidectomía | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Apendicetomía | 1 | 1 | 1 | 0 |
| Plastia inguinal | 8 | 6 | 2 | 0 |
| Plastia umbilical | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Hernia hiatal | 1 | 0 | 1 | 0 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Colecistectomía+ salpingoclasia | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Colecistectomía+apendicectomía+histerectomía | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Ooforectomía+ osteosíntesis fémur | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Cesárea | 5 | 4 | 0 | 1 |
| Legrado | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Cirugía (Mielomeningocele y pie Equino varo) | 1 | 0 | 1 | 0 |
| Cirugía ortopédica | 3 | 3 | 0 | 0 |
| Colocación endoprótesis | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Antecedentes de cirugía aórtica | 7 | 0 | 0 | 0 |
| B y B + colocación de endoprótesis | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Bentall y de Bono | 4 | 4 | 0 | 0 |
| Sustitución aorta abdominal David+ ByB | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Ablación | 1 | 1 | 0 | 0 |

La presencia de deformidad de la pared torácica fue más frecuente en los pacientes con síndrome de Loeys Dietz (75%) que en los pacientes con síndrome de Marfan (55%), La deformidad más frecuente en síndrome de Marfan, fue pectum excavatum (33%) vs pectum carinatum (22%).

La FEVI fue de $55\% \pm 9\%$ en los pacientes con SM, la válvula cardíaca más afectada fue la válvula aórtica en 72% de los pacientes, siendo la insuficiencia severa la valvulopatía predominante con 52%. La afección en la válvula tricúspide estuvo presente en el 57%,

válvula mitral en 55%, y la válvula menos afectada fue la válvula pulmonar en el 9% de los pacientes. Tabla 3.

| Tabla 3 Frecuencia de deformidad torácica y daño valvular entre grupos de pacientes | | | | |
|--|---------|------------|-----------|-----------|
| | Total | SM n=64 | LD n=8 | BH n=2 |
| Deformidad torácica | | | | |
| Pectum excavatum | | 21 (33) | 4 (50) | 0 |
| Pectum carinatum | | 14 (22) | 2 (25) | 0 |
| Estudio ecocardiográfico | | | | |
| FEVI | | 55 ± 9 | 59 ± 8 | 55± 9 |
| Válvula aórtica | | | | |
| Sin daño valvular | 23 (31) | 18 (28) | 5 (63) | ----- |
| Insuficiencia Leve | 9 (12) | 8 (13) | ----- | 1(50) |
| Insuficiencia Moderada | 6 (8) | 5 (8) | 1 (13) | 1 (50) |
| Insuficiencia Severa | 36 (49) | 33 (52) | 2 (25) | ----- |
| Válvula mitral | | | | |
| Sin daño valvular | 36 (49) | 29(45) | 6 (75) | 1 (50) |
| Insuficiencia Leve | 22 (30) | 20 (31) | 1 (13) | 1 (50) |
| Insuficiencia Moderada | 6 (8) | 6 (9) | ----- | ----- |
| Insuficiencia Severa | 10 (14) | 9 (14) | 1 (13) | ----- |
| Válvula pulmonar | | | | |
| Sin daño valvular | 67(91) | 58 (91) | 8 (100) | 1 (50) |
| Insuficiencia Leve | 5 (7) | 4 (6) | ----- | 1 (50) |
| Insuficiencia Moderada | 1 (1) | 1 (2) | ----- | ----- |
| Insuficiencia Severa | 1 (1) | 1 (2) | ----- | ----- |
| Válvula tricúspide | | | | |
| Sin daño valvular | 32 (42) | 28 (43) | 4 (50) | ----- |
| Insuficiencia Leve | 32 (43) | 27 (42) | 3 (38) | 2 (100) |
| Insuficiencia Moderada | 7 (10) | 6 (9) | 1 (13) | ----- |
| Insuficiencia Severa | 3 (4) | 3 (5) | ----- | ----- |

La presencia de dilatación aneurismática de aorta ascendente fue de 78% en los pacientes con síndrome de Marfan, mientras que la disección aórtica se presentó en el

44% (28) de los pacientes al momento del estudio, de los cuales 26 pacientes tuvieron afección de la raíz aórtica y/o arco aórtico y 2 pacientes afección de aorta abdominal. La presentación aguda (0 a 14 días) de la disección en pacientes con síndrome de Marfan fue la más frecuente con 17 %, seguida de la presentación crónica (>60 días) con 16%, siendo la menos frecuente la presentación subaguda (15-60 días) con 9%. La edad media de los pacientes al momento de la disección fue de 22 ± 3 . En 41% de los pacientes la causa de la cirugía fue la dilatación aneurismática, mientras que el 42% de los pacientes la causa de la cirugía fue la disección aórtica. El resto de los procedimientos se distribuyó entre cirugías valvulares únicas o combinadas y cirugías de pared torácica. El involucro de la raíz aórtica se identificó en el 78% de los pacientes con síndrome de Marfan, mientras que el involucro del arco aórtico se identificó en el 12.5 % de la muestra. La disección aórtica Stanford A estuvo presente en el 39% de los pacientes, disección aórtica Stanford B en 4 pacientes, todos ellos con antecedente de cirugía de Bentall y de Bono, por lo que en todos los casos se trata de disección residual. La variación con la clasificación de DeBakey fue 20% para la tipo I, 20% para la II y 5% para la III. Los datos anteriores están representados en la Tabla 4.

Tabla 4 Frecuencia del Diagnóstico quirúrgico, causa de la cirugía y el sitios de afección documentado por imagen.

| | Total n=74 | SM n=64 | LD n=8 | BH n=2 |
|--|---------------|------------|------------|-----------|
| Aneurismas | 57 (77) | 50 (78) | 6 (75) | 1 (50) |
| Disección | 31 (42) | 28 (44) | 2 (25) | 1 (50) |
| Aguda (0-14 días) | 11 (15) | 11 (17) | 0 | 0 |
| Subaguda (15-60 días) | 8 (11) | 6 (9) | 2 (25) | 0 |
| crónica (> de 60 días) | 11 (15) | 10 (16) | 0 | 1 (50) |
| Edad de los pacientes al momento de la disección | | 22 ± 3 | 20 ± 5 | 16 |

Causas de la cirugía

| | | | | |
|---------------------------------|---------|---------|----------|--------|
| Aneurisma | 30 (41) | 26 (41) | 4 (50) | 0 |
| Disección de aorta torácica | 30 (41) | 27 (42) | 2 (25) | 1 (50) |
| Disección de aorta abdominal | 1 (1) | 1 (2) | 0 | 0 |
| Corrección de pectum excavatum | 5 (7) | 4 (6) | 1 (12.5) | 0 |
| Insuficiencia mitral | 4 (5) | 3 (5) | 1 (12.5) | 0 |
| Insuficiencia aórtica | 1 (1) | 1 (2) | 0 | 0 |
| Disfunción de válvula protésica | 1 (1) | 1 (2) | 0 | 0 |
| CVM+CVT | 1 (1) | 1 (2) | 0 | 0 |
| Vascular femoral | 1 (1) | 0 | 0 | 1 (50) |

Sitio de afección aórtica por tomografía

| | | | | |
|-----------------|---------|----------|----------|--------|
| Raíz aórtica | 57 (77) | 50 (78) | 6 (75) | 1 (50) |
| Arco aórtico | 10 (14) | 8 (12.5) | 1 (12.5) | 1 (50) |
| Aorta torácica | 16 (22) | 14 (22) | 1 (12.5) | 1 (50) |
| Aorta abdominal | 16 (22) | 15 (23) | 2 (25) | 1 (50) |
| DeBakey | | | | |
| Sin disección | 42 (57) | 35 (55) | 6 (75) | 1 (50) |
| DeBakey I | 15 (20) | 13 (20) | 1 (12.5) | 1 (50) |
| DeBakey II | 14 (19) | 13 (20) | 1 (12.5) | 0 |
| DeBakey III | 3 (4) | 3 (5) | 0 | 0 |
| Stanford A | 28 (38) | 25 (39) | 2 (25) | 1 (50) |
| Stanford B | 4 (5) | 4 (6) | 0 | 0 |

El diámetro aórtico medio a nivel de los senos de valsalva fue de 48 mm, con un rango de 24 a 97 mm, para los pacientes con síndrome de Marfan la media fue de 49 mm, con un rango de 24 a 97 mm. El mayor diámetro de toda la población se identificó en un paciente con Marfan, a nivel de la unión sinotubular hasta de 99 mm. En los pacientes con disección aórtica y SM se identificó un diámetro mayor, a nivel de, los senos de valsalva (54mm) que la población general con síndrome de Marfan (46mm). Tabla 5.

Tabla 5. Diámetros aórticos reportados por Tomografía del grupo en general y diámetros con relación a los que presentaron y no presentaron disección en Síndrome de Marfan, Loeyz-Dietz y Beals Hecht.

| Diámetros aórticos en general | Total n=74 | SM n=64 | LD n=8 | BH n=2 |
|--------------------------------------|---------------|------------|------------|--------------|
| Anillo aórtico | 28 (17-70) | 28 (17-70) | 28 (19-42) | 28 |
| Seno de Valsalva | 48 (24-97) | 49 (24-97) | 43 (24-80) | 50 (25-79) |
| Unión sinotubular | 34 (17-99) | 36 (17-99) | 26 (21-79) | 51 (26-76) |
| Aorta ascendente | 30 (16-96) | 30 (16-96) | 25 (19-78) | 28 (24-32) |
| Aorta torácica | 23 (11-95) | 24 (11-95) | 18 (12-71) | 22 (14-30) |
| Aorta abdominal | 20 (11-82) | 21 (11-82) | 16 (12-25) | 23 (16-30) * |

Diámetros en casos sin disección

| | | | | |
|-------------------|------------|------------|------------|----|
| Anillo aórtico | 26 (17-70) | 26 (17-70) | 28 (19-34) | 28 |
| Seno de Valsalva | 44 (24-84) | 46 (24-88) | 43 (24-62) | 25 |
| Unión sinotubular | 31 (17-86) | 31 (17-86) | 26 (21-33) | 26 |
| Aorta ascendente | 28 (16-93) | 29 (16-93) | 23 (19-30) | 24 |
| Aorta torácica | 20 (11-82) | 22 (11-82) | 17 (12-25) | 14 |
| Aorta abdominal | 20 (11-82) | 20 (11-82) | 15 (12-25) | 16 |

Diámetros en casos con disección

| | | | | |
|-------------------|------------|------------|------------|----|
| Anillo aórtico | 32 (20-66) | 32 (20-66) | 33 (23-42) | 28 |
| Seno de Valsalva | 55 (28-97) | 54 (28-97) | 60 (39-80) | 74 |
| Unión sinotubular | 50 (25-99) | 49 (26-99) | 52 (25-79) | 76 |
| Aorta ascendente | 34 (21-96) | 36 (21-96) | 52 (25-78) | 32 |
| Aorta torácica | 27 (16-95) | 26 (16-95) | 45 (19-71) | 30 |
| Aorta abdominal | 24 (16-61) | 24 (16-61) | 20 (19-20) | 30 |
| Aorta dolica | 5 (7) | 4 (6) | 1 (13) | 0 |

- **p=0.02 SM0 Síndrome de Marfan, LD= Loeyz-Dietz, BH= Beals Hecht**

De forma general, incluyendo todos los grupos, se encontró que los diámetros aórticos en pacientes con disección, un total de 12 pacientes (39%) tuvieron valores <50mm a nivel de los senos de Valsalva.

En pacientes con síndrome de Marfan la cirugía electiva se realizó en 30 pacientes (47%), cirugía de urgencia en 29 pacientes (45%) y cirugía de emergencia en 5 pacientes (8%). De los pacientes con disección aórtica, 27 fueron llevados a cirugía como urgencia o emergencia, únicamente un paciente con disección crónica fue operado posterior a 22

días del ingreso. De los pacientes con disección aórtica solamente 2 tenían historia de diagnóstico y seguimiento previos a su ingreso e intervención secundario a la disección aórtica.

La cirugía efectuada con mayor frecuencia fue Bentall y de Bono en 36 (56%) de los pacientes con Síndrome de Marfan y en 22 de los pacientes con disección aórtica y síndrome de Marfan. La cirugía preservadora de válvula aórtica se realizó en 10 pacientes con síndrome de Marfan y únicamente en 2 de los pacientes con diagnóstico de disección aórtica. La cirugía de Cabrol se realizó en un paciente con diagnóstico de síndrome de Marfan y aneurisma de raíz aórtica, sustitución de aorta supracoronaria en 1 paciente con disección aórtica y SM, el procedimiento de Yacoub se realizó en un paciente con SM y el procedimiento de Florida se realizó en 3 pacientes dos de ellos con SM y ninguno de ellos con disección aórtica, la cirugía de arco aórtico y revascularización de troncos supraaórticos fue necesaria únicamente en los pacientes con disección aórtica (9 pacientes), en la casuística general se identificaron 2 cirugías de elephant trunk una de ellas realizada en un paciente con SM y disección aórtica y la otra en un paciente con SLD, el procedimiento de frozen elephant trunk se realizó en un solo paciente con SM y disección aórtica. Algunos procedimientos concomitantes fueron efectuados en asociación a los procedimientos de aorta, de los cuales la revascularización coronaria fue el más frecuente realizado en 4 pacientes, seguido del cambio valvular mitral en 3 pacientes. Tabla 6.

Tabla 6. Tipos de cirugía de aorta y otros procedimientos realizados

| | Total n=74 | SM n=64 | LD n=8 | BH n=2 |
|--|---------------|------------|-----------|-----------|
| Salvamento | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Emergencia | 5 (7) | 5 (8) | 0 | 0 |
| Urgencia | 32 (43) | 29 (45) | 2 (25) | 1 (50) |
| Electiva | 37 (50) | 30 (47) | 6 (75) | 1 (50) |
| Bental y DeBono | 39 (53) | 36 (56) | 2 (25) | 1 (50) |
| Cirugía preservadora de válvula | 12 (16) | 10 (16) | 2 (25) | 0 |
| Cabrol | 1 (1) | 1 (2) | 0 | 0 |
| Aorta supracoronariana | 4 (5) | 3 (5) | 1 (12.5) | 0 |
| Revascularización de troncos supra-aórtico | 10 (14) | 9 (14) | 1 (12.5) | 0 |
| Arco aórtico | 10 (14) | 9 (14) | 1 (12.5) | 0 |
| Elephant trunk | 2 (2) | 1 (2) | 1 (12.5) | 0 |
| Frozen elephant trunk | 1 (1) | 1 (2) | 0 | 0 |
| Cambio valvular aórtico | 2 (2) | 2 (4) | 0 | 0 |
| Cambio valvular mitral | 10 (14) | 10 (16) | 0 | 0 |
| Tamaño de la válvula mitral | | | | |
| • 26 | 1 (1) | 1 (2) | 0 | 0 |
| • 29 | 1 (1) | 1 (2) | 0 | 0 |
| • 31 | 6 (8) | 6 (9) | 0 | 0 |
| • 32 | 1 (1) | 1 (2) | 0 | 0 |
| • 33 | 1 (1) | 1 (2) | 0 | 0 |
| Biológica en mitral | 4 (5) | 4 (6) | 0 | 0 |
| Mecánica en mitral | 6(8) | 6 (9) | 0 | 0 |
| Plastia mitral | 2 (2) | 1 (2) | 1 (12.5) | 0 |
| Cambio valvular tricúspide | 2 (2) | 2 (4) | 0 | 0 |
| Tamaño de la válvula tricúspide | | | | |
| • 30 | 1 (1) | 1 (2) | 0 | 0 |
| • 32 | 1 (1) | 1 (2) | 0 | 0 |
| biológica en tricúspide | 2 (2) | 2 (4) | 0 | 0 |
| Plastia tricúspide | 2 (2) | 1 (2) | 0 | 0 |

Dentro de los datos transoperatorios, cabe señalar que la media de tiempo fue mayor en pacientes con síndrome de Marfan (196 minutos). Debemos enfatizar que los mayores tiempos se asociaron a los pacientes con disección aórtica. La necesidad de más de un tiempo de circulación extracorpórea, se presentó únicamente en pacientes con SM; 2 de ellos con disección aórtica. La necesidad de más de un pinzamiento aórtico se presentó únicamente en pacientes con síndrome de Marfan, aunque la necesidad de un segundo

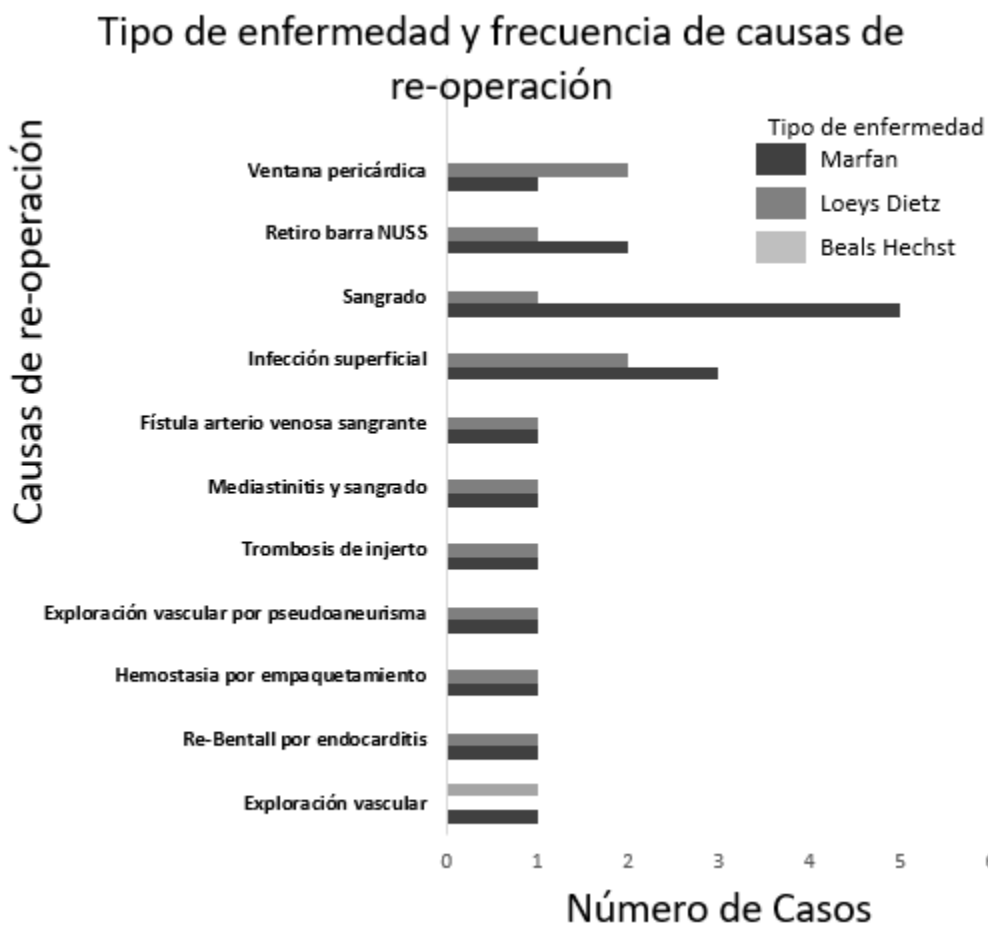
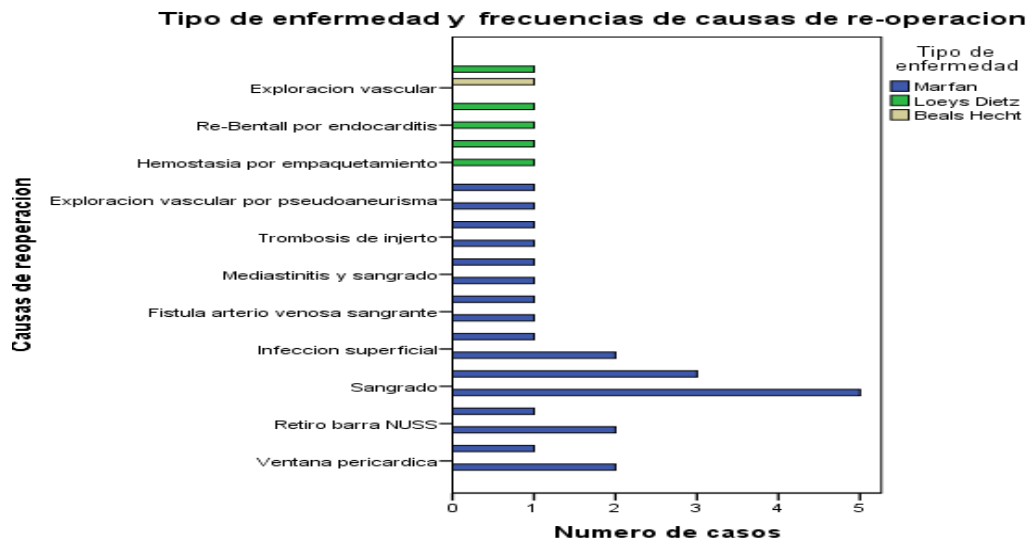
pinzamiento no se presentó en pacientes con disección. La canulación arterial en SM y disección aórtica se realizó en 8 pacientes en arteria subclavia, en 16 pacientes en arteria femoral y en 4 pacientes se realizó canulación aórtica. La canulación venosa se realizó en la vena yugular en un paciente asociada a canulación venosa femoral. En el resto de los pacientes se realizó canulación venosa central, femoral o la combinación de estas para un mejor drenaje. La temperatura media para la circulación extracorpórea fue de 30 grados en promedio, con un rango de 15 a 34 grados en los pacientes con SM.

Se presentaron complicaciones en el 58%(37) de los pacientes, 18 de estos pacientes con disección aórtica. La complicación más frecuente fue sangrado en 16 pacientes, 8 de ellos con disección aórtica, seguida de neumonía en 6 pacientes, 3 de ellos con disección aórtica. De los 74 pacientes, únicamente 2 necesitaron de apoyo circulatorio posquirúrgico con ECMO, uno con SLD y otro con SM y disección aórtica.

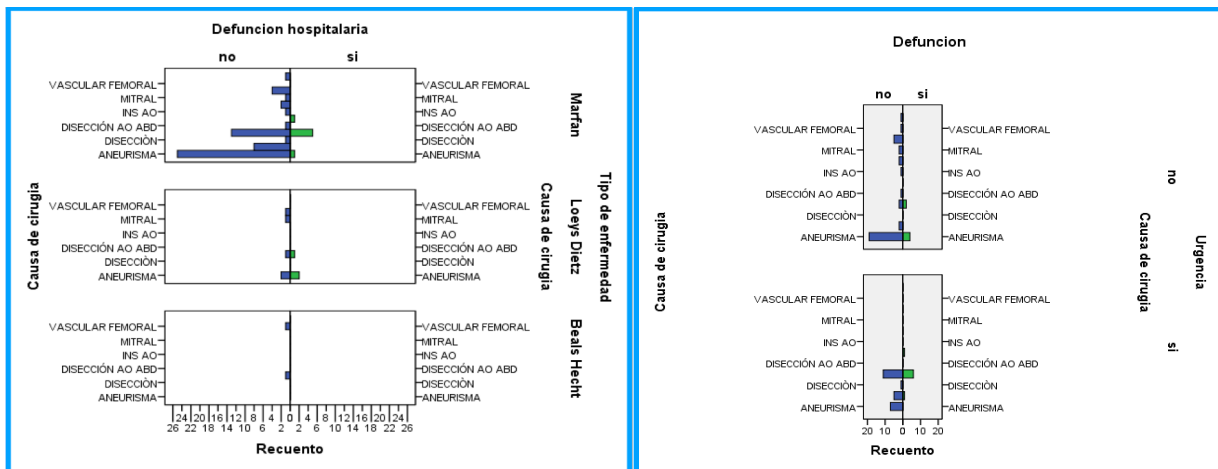
| Tabla 7. Datos de la circulación extracorpórea, tipo de canulación y tipo de complicaciones quirúrgicas | | | | |
|---|---------------|--------------|---------------|-----------|
| | Total n=74 | SM n=64 | LD n=8 | BH n=2 |
| CEC | 190 (98-528) | 196 (98-528) | 176 (102-280) | 179 |
| Número de CEC | | | | |
| 1 CEC | 60 (81) | 51 (80) | 8 (100) | 1 (50) |
| 2 CEC | 5 (7) | 5 (8) | | |
| Pinzamiento | 146 (69-326) | 146 (69-326) | 146 (70-192) | 132 |
| Número de pinzamientos | | | | |
| 1 | 58 (78) | 50 (78) | 7 (88) | 1(50) |
| 2 | 5 (7) | 5(8) | 0 | 0 |
| Canulación aórtica | 27 (36) | 22 (34) | 5 (63) | 0 |
| Canulación venosa central | 49 (66) | 42 (66) | 6 (75) | 1(50) |
| Arteria femoral | 31 (42) | 29 (45) | 1 (12.5) | 1(50) |
| Arteria subclavia | 9 (12) | 8 (13) | 1 (12.5) | 0 |
| Venosa femoral | 32 (43) | 29 (45) | 2 (25) | 1(50) |

| | | | | |
|-----------------------------|------------|------------|------------|--------|
| Venosa yugular | 1 (1) | 1 (2) | 0 | 0 |
| Hipotermia | 30 (15-34) | 30 (15-34) | 28 (20-32) | 28 |
| Complicaciones | 48 (65) | 37 (58) | 5 (63) | 1 (50) |
| Sangrado | 20 (31) | 16 (25) | 3 (38) | 1 (50) |
| Arritmias | | | | |
| BAV completo | 2 (3) | 2 (3) | 0 | 0 |
| BAV primer grado | 2 (3) | 2 (3) | 0 | 0 |
| FA | 3 (4) | 2 (3) | 1 (12.5) | 0 |
| Otras | 1 (1) | 1 (1) | 0 | 0 |
| Marcapaso temporal | 6 (8) | 5 (8) | 1 (12.5) | 0 |
| Definitivo sin MCP | 1 (1) | 1 (2) | 0 | 0 |
| Definitivo con MCP | 2 (3) | 2(3) | 0 | 0 |
| Disfunción ventricular | 6 (8) | 5 (8) | 1 (12.5) | 0 |
| Asistencia circulatoria | 2 (3) | 1 (2) | 1(12.5) | 0 |
| Tipo asistencia (ECMO) | 2 (3) | 1 (2) | 1(12.5) | 0 |
| Vasoplegia | 2 (3) | 2 (3) | 0 | 0 |
| Derrame pericárdico | 5 (7) | 4 (6) | 1(12.5) | 0 |
| Tamponade | 2 (3) | 2 (3) | 0 | 0 |
| Falla renal | 4 (5) | 3 (5) | 1(12.5) | 0 |
| Diálisis/hemodiálisis | 1 (1) | 0 | 1(12.5) | 0 |
| Hemodiálisis | 1 (1) | 1 (2) | 0 | 0 |
| Prisma | 1 (1) | 1 (2) | 0 | 0 |
| intubación prolongada | 3 (4) | 2 (3) | 1(12.5) | 0 |
| Re-intubación | 2 (3) | 1 (2) | 1(12.5) | 0 |
| traqueostomía | 1 (1) | 1 (2) | 0 | 0 |
| Infección quirúrgica herida | 3 (4) | 3 (5) | 0 | 0 |
| Mediastinitis | 3 (4) | 2 (3) | 1(12.5) | 0 |
| Neurológico | 5 (7) | 3 (5) | 2 (25) | 0 |
| Neumonía | 7 (9) | 6 (9) | 1(12.5) | 0 |

Un total de 30 casos ameritaron reoperación; de los cuales, 24/64 (38%) fueron en pacientes con síndrome de Marfan, 16 de ellos con disección aórtica, 5/8 (63%) en pacientes con síndrome de Loeyz-Dietz y 1 (50%) entre los pacientes con síndrome de Beals-Hecht. La causa más frecuente de reoperación en los pacientes con disección aórtica y SM, fue sangrado posquirúrgico en 8 pacientes.

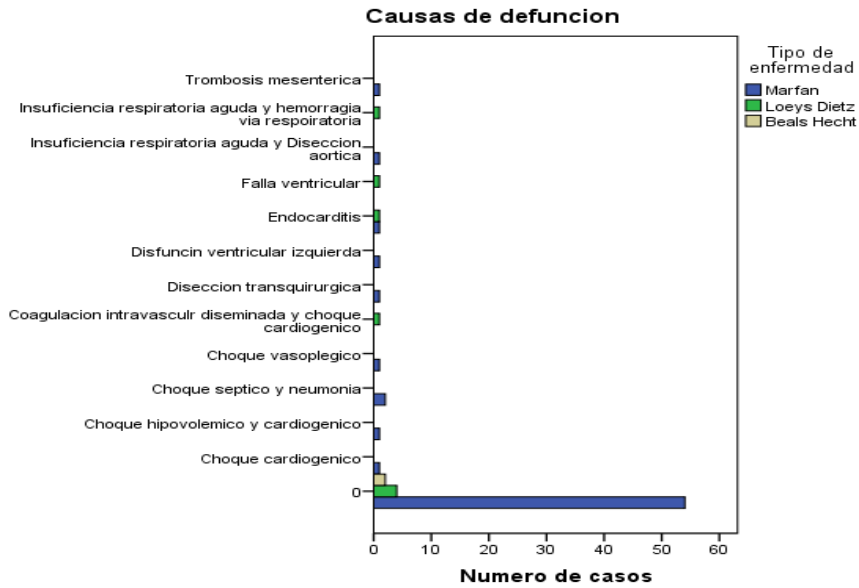


De la muestra inicial de 74 pacientes, 14 pacientes fallecieron, 1 de ellos con disección aórtica y SM, la mortalidad fue secundaria a endocarditis. La defunción hospitalaria se presentó en 10(14%) pacientes, de los cuales 7/64 (11%) tenían diagnóstico de SM y disección aórtica, 2 de ellos fallecieron en sala de operaciones y los 5 restantes ameritaron reoperación en el periodo posquirúrgico por complicaciones. De los pacientes con síndrome de Loews-Dietz 3/8 (38%), fallecieron.

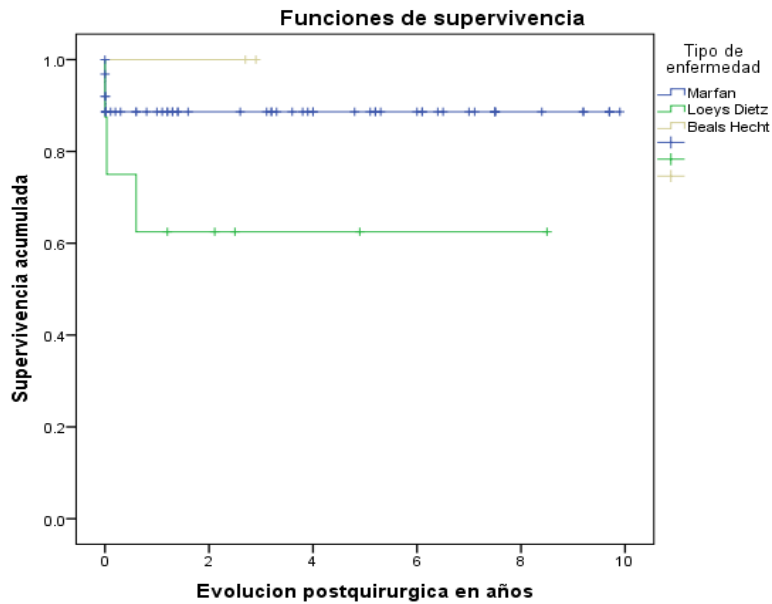


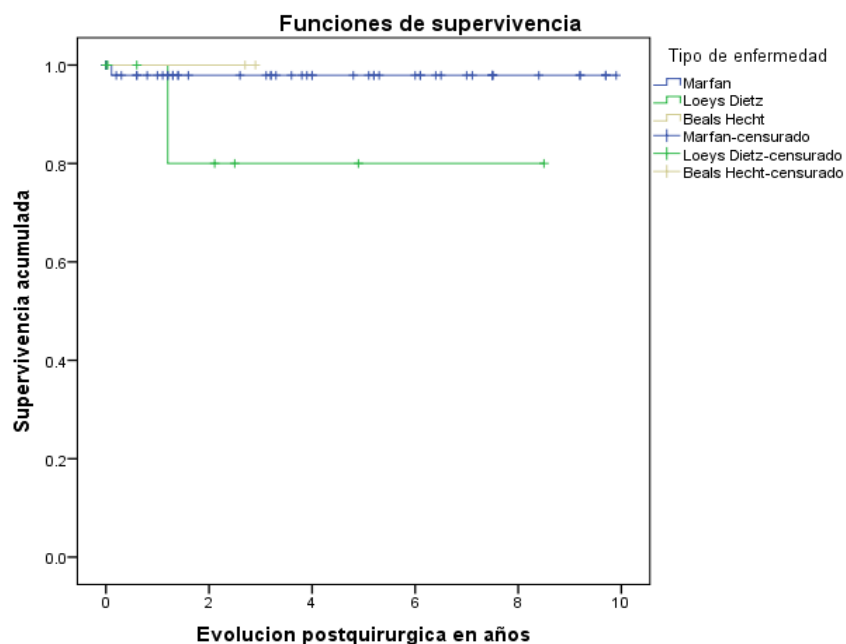
| Defunción hospitalaria | Total n= 74 | Marfan n=64 | LD n=8 | BH N (7)=2 |
|------------------------|-------------|-------------|----------|------------|
| Urgencia | 5 (7) | 5 (6) | 1 (12.5) | 0 |
| Electiva | 3 (4) | 1 (1.5) | 2 (25) | 0 |
| Emergencia | 2 (3) | 2 (3) | 0 | 0 |

La principal causa de defunción fue choque cardiogénico, secundado por neumonía y choque séptico. Las causas de defunción se esquematizan en el siguiente gráfico.



La sobrevida hospitalaria fue mayor al 90% en casos de SM y SBH, en los casos con SLD solo fue de 60%. La sobrevida en general en los pacientes con SM, SBH y SLD es mayor a 80%.





XI. DISCUSIÓN

Esta revisión de 10 años de la casuística institucional, nos brinda una visión de la prevalencia de pacientes con disección aórtica y síndrome de Marfan en los pacientes sometidos a cirugía de aorta, la morbilidad y mortalidad presente en este grupo selecto de pacientes, al mismo tiempo que nos permite conocer las características de base preoperatorias y su posible relación con los resultados a corto y largo plazo.

Se identificaron 64 pacientes con SM, con una edad de presentación menor comparado con los resultados de Beaufort et al., edad media de 33 ± 12 años vs 38.2 ± 13.2 (24) y con los resultados reportados en el estudio de Farag et al. de 42.9 años (25).

La prevalencia de Síndrome de Marfan y disección aórtica en la población analizada fue de 4.78%, esta prevalencia es similar a la identificada en el estudio de Beaufort et al. de 4 % analizando una población de 6424 pacientes con disección aórtica(24).

De manera concordante con ambos estudios referidos previamente, la frecuencia de disección aórtica en pacientes de sexo masculino fue mayor que en el sexo femenino, 65%(24), 76.9%(25) y 60% en nuestra población.

A diferencia de otros estudios, el análisis de nuestra población demostró un diámetro de la raíz aórtica mayor en los pacientes con disección aórtica y SM (54mm) cuando se compara con los pacientes con síndrome de Marfan y dilatación aneurismática de aorta ascendente (46mm), un ejemplo de lo anterior se observa cuando se analiza el estudio de Li et al. con un diámetro para la raíz aórtica en pacientes con disección de 5.39 cm vs. 5.99 cm en pacientes con dilatación aneurismática de la aorta y SM(11).

La presencia de disección aórtica stanford A en nuestra población fue del 100% , 4 de los pacientes con disección stanford B tenían antecedente de cirugía de raíz aórtica por disección, en comparación con la población analizada por Beaufort et al. con presencia de disección aórtica Stanford A en 63.6%, esta diferencia se explica por que la búsqueda en nuestra población fue dirigida a pacientes sometidos a un procedimiento quirúrgico y no a la población general de disección aórtica con SM.

El involucro del arco aórtico en nuestra población fue de 34%, cifra considerablemente menor en comparación con la reportada por Farag et al. de 72%(25).

La cirugía preservadora de válvula aórtica se realizó con mayor frecuencia en ambas series referidas hasta el momento, 24.4% en el estudio de Beaufort et al.(24) y 19% en el estudio alemán (25), mientras que en nuestra población este tipo de

procedimiento se realizó únicamente en el 7% de los pacientes. Otra diferencia relevante en el tipo de procedimiento realizado fue el reemplazo de raíz aórtica en el 84% de nuestra población, mientras que esta misma se realizó únicamente en el 29.7% del estudio de Farag et al. La principal complicación fue sangrado en ambos estudios; sin embargo, la frecuencia de la misma fue mayor en nuestra población con 30% vs 16.7% en el estudio alemán (25).

La mortalidad hospitalaria reportada por el grupo de Beaufort et al. fue de 10.9%(24), comparable con el 11% en nuestra población, sin embargo nuestra mortalidad es menor que la observada en el grupo de Farag et al. que es de 18.7% (25).

La mortalidad transquirúrgica fue mayor en nuestra población (7%) cuando se compara con la presentada en el estudio de Farag et al. (1.1%).

La mortalidad presentada en los pacientes sometidos a intervención profiláctica fue de 2 pacientes (7.6 %), cifra menor que la presentada en los pacientes en quienes la disección aórtica fue la causa de la cirugía. De los dos pacientes fallecidos posterior a cirugía electiva, uno falleció secundario a una disección transquirúrgica y el segundo paciente por choque séptico secundario a neumonía. En el análisis de Desai et al. la mortalidad en pacientes sometidos a cirugía profiláctica es aún más prometedora con una cifra de .3%(25).

Los tiempos de circulación extracorpórea y de pinzamiento aórtico fueron similares a los tiempos de las series referidas hasta el momento.

Una circunstancia a resaltar es la incidencia de disección aórtica asociada a embarazo en pacientes con síndrome de Marfan 3.3% (24), siendo este riesgo mayor y estadísticamente significativo que en la población general; en nuestra población 3

(11%) pacientes se presentaron con disección aórtica y embarazo, con necesidad de interrupción de la gestación días previos a la cirugía de disección aórtica.

Otra circunstancia que debemos resaltar es que a pesar de ser un centro de referencia para la atención de pacientes con síndrome de Marfan, únicamente dos pacientes se encontraban en seguimiento al momento de la disección aórtica.

La relación existente de mortalidad y alteraciones cardiovasculares potencialmente quirúrgicas en individuos con síndrome de Marfan, obliga a nuestro Instituto no solo a la adecuada identificación y seguimiento de estos pacientes, sino también a buscar la excelencia en el manejo y resolución quirúrgica en busca de una mejor sobrevida.

XII. CONCLUSIONES

La prevalencia encontrada de síndrome de Marfan con disección aórtica en nuestra serie es similar a la reportada en la literatura.

El análisis de nuestros resultados posquirúrgicos en cuanto a mortalidad nos demuestra un panorama similar al de la población mundial y países desarrollados; sin embargo, aspectos como el menor número de cirugía preservadora de válvula realizada y una mayor frecuencia de complicaciones deben dar pauta a un análisis más profundo con la posible necesidad de revalorar nuestras estrategias de tratamiento en pro de nuestros pacientes. Por otra parte, debemos recalcar que una acción determinante en el aumento de la sobrevida en pacientes con síndrome de Marfan y dilatación de la raíz aórtica es la cirugía profiláctica (93%), por lo que independientemente de los esfuerzos por mejorar nuestros resultados en pacientes con SM y disección aórtica, debemos enfatizar la necesidad de un diagnóstico

temprano con seguimiento óptimo, que conlleve a intervención profiláctica oportuna en la población con síndrome de Marfan para disminuir la probabilidad de disección aórtica.

XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Stuart AG, Williams A. Marfan's syndrome and the heart. *Arch Dis Child*. 2007;92(4):351–6.
2. Lutman FC, Neel JV. Inheritance of arachnodactyly, ectopia lentis and other congenital anomalies (Marfan's syndrome) in the E. family. *Arch Ophthal*. 1949;41(3):276–305.
3. McKusick VA. The Cardiovascular Aspects of Marfan's Syndrome: A Heritable Disorder of Connective Tissue. *Circulation*. 1955;XI(3):321–42.
4. Ramirez F, Dietz HC. Marfan syndrome: from molecular pathogenesis to clinical treatment. *Curr Opin Genet Dev [Internet]*. 2007;17(3):252–8.
5. Dietz H, Cutting G, Pyeritz R, Maslen C, et al. Marfan syndrome caused by a recurrent de novo missense mutation in the fibrillin gen. *Nature*. 1991;352:337–9.
6. Chiu H-H, Wu M-H, Chen H-C, Kao F-Y, Huang S-K. Epidemiological profile of Marfan syndrome in a general population: a national database study. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(1):34–42.
7. Ramachandra CJA, Mehta A, Guo KWQ, Wong P, Tan JL, Shim W. Molecular pathogenesis of Marfan syndrome. *Int J Cardiol*. 2015;187:585–91.
8. Cox K, Oquendo YA, Liang D, Selamet Tierney ES. Aortic root dilation in adult patients with Marfan syndrome: Does aortic root stiffness matter?. *JTCVS Open*. 2022;10:113–20.
9. van Karnebeek MSJ, Naeff BJM, Mulder RCM, Hennekam M, Offringa CDM. Natural history of cardiovascular manifestations in Marfan syndrome. *Arch Dis Child*. 2001;84:129.137.
10. Li N, Zhang Y, Gao Y, Bai Y, Qiao F, Tan M, et al. Long-term outcomes of surgical procedures for Marfan syndrome: aortic dissection versus aneurysm. *J Thorac Dis*. 2020;12(3):249–57.
11. Aranson NJ, Patel PB, Mohebbi J, Lancaster RT, Ergul EA, Clouse WD, et al. Presentation, surgical intervention, and long-term survival in patients with Marfan syndrome. *J Vasc Surg*. 2020;72(2):480–9.
12. Silverman G, Gray J, Roman MJ, Bridges A, Burton K, et al. Family History of Severe Cardiovascular Disease in Marfan Syndrome Is Associated With Increased Aortic Diameter and Decreased Survival. *JACC*. octubre de 1995;26(4):1062–7.

13. Yuan S, Jing H. Marfan's syndrome: an overview. *Sao Pao Med J*. 2010;128(6):360–6.
14. Pyeritz RE. Marfan syndrome: improved clinical history results in expanded natural history. *Genetics in medicine*. 2019; 21.
15. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, Callewaert BL, De Backer J, Devereux RB, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet*. 2010;47(7):476–85.
16. Milewicz DM, Carlson AA, Regalado ES. Genetic testing in aortic aneurysm disease: PRO. *Cardiol Clin*. 2010;28(2):191–7.
17. Robinson P, Godfrey M. The molecular genetics of Marfan syndrome and related microfibrilopathies. *J Med Genet*. 2000;37:9–25.
18. Pahuja D. Marfan Syndrome: Diagnosis And Workup Of Cardiac Manifestations. *The International Journal of Cardiology*. 2005; 3 (1): 1-4.
19. Bhimani SA, Rahmy A, Kim S, Jin JB, Zahka K, Komarlu R, et al. Optimizing evaluation in pediatric and young adult patients with Marfan syndrome: Novel longitudinal metrics to track growth of aortic structures. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2022.
20. Svensson LG, Adams DH, Bonow RO, Kouchoukos NT, Miller DC, O’Gara PT, et al. Aortic valve and ascending aorta guidelines for management and quality measures. *Ann Thorac Surg* . 2013;95(6 Suppl):S1-66.
21. Doty DB, Doty JR. *Cardiac surgery: Operative technique - expert consult: Online and print*. 2nd ed. London, England: W B Saunders; 2012.
22. Hess PJ Jr, Klodell CT, Beaver TM, Martin TD. The Florida sleeve: a new technique for aortic root remodeling with preservation of the aortic valve and sinuses. *Ann Thorac Surg [Internet]*. 2005;80(2):748–50.
23. Elsayed RS, Cohen RG, Fleischman F, Bowdish ME. Acute type A aortic dissection. *Cardiol Clin*. 2017;35(3):331–45.
24. de Beaufort HWL, Trimarchi S, Korach A, Di Eusanio M, Gilon D, Montgomery DG, et al. Aortic dissection in patients with Marfan syndrome based on the IRAD data. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017;6(6):633–41.

25. Farag M, Büsch C, Rylski B, Pöling J, Dohle DS, Sarvanakis K, et al. Early outcomes of patients with Marfan syndrome and acute aortic type A dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;1-10.