

Resultados a corto y mediano plazos de la cirugía de la aorta ascendente en el Síndrome de Marfan

Dr. Osvaldo Valdés Dupeyrón^a, Dr. Manuel Naffe Abik-reck^b, Dr. Alejandro Villar Inclán^b, Dr. Nicolás Chao González^b, Dr. Rigoberto Chil Díaz^b y Dr. Lázaro Aldama Pérez^a

^a Servicio de Cirugía Cardiovascular. Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas (CIMEQ). La Habana, Cuba.

^b Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 26 de noviembre de 2012

Aceptado: 14 de enero de 2013

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

DE: desviación estándar

HTA: hipertensión arterial

UCIC: Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares

Versiones On-Line:

[Español](#) - [Inglés](#)

✉ O Valdés Dupeyrón
CIMEQ - Calle 216 y 11B
Rpto Siboney, Playa CP 12100
La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
osvaldovaldes@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción y objetivo: El síndrome de Marfan es un trastorno genético que provoca destrucción de las fibras elásticas de los tejidos que la contienen. El sistema cardiovascular es uno de los que más se afecta, donde ocurre una dilatación progresiva de la aorta, muchas veces asintomática, que si no se diagnostica puede llevar a la muerte del paciente en edades tempranas de la vida. El objetivo fue describir los resultados de la evolución de los pacientes con síndrome de Marfan y cirugía de la aorta ascendente.

Método: Se realizó un estudio descriptivo entre enero de 2007 y diciembre de 2010, donde se intervinieron quirúrgicamente de manera consecutiva 6 pacientes con diagnóstico de Síndrome de Marfan en el Servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital "Hermanos Ameijeiras". Se analizaron las variables relacionadas con el diagnóstico y los procedimientos quirúrgicos, así como la evolución posquirúrgica hasta el año.

Resultados: Las afecciones aórticas en el síndrome de Marfan se presentaron en edades relativamente jóvenes ($40,33 \pm 8,33$). La disección aórtica fue la enfermedad de mayor incidencia (66,6 %), relacionada con la presencia de dolor e hipertensión arterial. Predominaron las técnicas radicales (66,6 %) sobre las conservadoras de la válvula aórtica. La mortalidad quirúrgica fue del 16,6 %, con un caso fallecido, el resto de los pacientes tuvieron una sobrevida al año, del 100 %.

Conclusiones: Predominaron los pacientes masculinos, con disección aórtica y fracción de eyección normal. La técnica quirúrgica más empleada fue la de Bental De Bono. Solo un paciente falleció en el hospital; el resto tuvo una excelente evolución al año de seguimiento.

Palabras clave: Cirugía de aorta, Síndrome de Marfan, Estudios de Seguimiento

Short and medium term outcomes of ascending aorta surgery in Marfan Syndrome

ABSTRACT

Introduction and Objective: Marfan syndrome is a genetic disorder that causes destruction of elastic fibers in tissues that contain them. The cardiovascular system is one

of the most commonly affected, where a progressive dilatation of the aorta (often asymptomatic) occurs, and if undiagnosed it can lead to the patient's death at an early age in life. The objective was to describe the results of the progress of patients with Marfan syndrome and ascending aortic surgery.

Método: A descriptive study was conducted between January 2007 and December 2010, where six consecutive patients with Marfan syndrome underwent surgery in the Service of Cardiovascular Surgery of Hermanos Ameijeiras Hospital. The variables related to the diagnosis and surgical procedures and postoperative progress at one year were analyzed.

Resultados: Aortic disorders in Marfan syndrome occurred at a relatively young age (40.33 ± 8.33). Aortic dissection was the most common disease (66.6%), and was related to the presence of pain and hypertension. Radical techniques predominated (66.6%) over the conservative ones. Surgical mortality was 16.6%, with one death; the remaining patients had a survival at one year of 100%.

Conclusiones: Male patients with aortic dissection and normal ejection fraction were predominant. The most used surgical technique was that of Bentall De Bono. Only one patient died in the hospital, the rest had an excellent evolution at one year.

Palabras clave: Aortic surgery, Marfan syndrome, Follow-up studies

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Marfan es un desorden genético del tejido conectivo de transmisión autosómica dominante, determinado por una mutación en el cromosoma 15q21, el cual codifica a una glicoproteína llamada fibrilina-1, componente principal de las microfibras extracelulares que se encuentran en grandes cantidades en el tejido conectivo. Este defecto hereditario ocasiona la formación de fibras elásticas anormales con la resultante disfunción de los tejidos que la contienen, como son: los sistemas cardiovascular, esquelético y ocular, la piel, la duramadre y el pulmón¹⁻³.

Las fibras elásticas forman parte de la matriz extracelular de los tejidos y están compuestas por elastinas y una red de microfibrillas que sirven de armazón para el depósito de elastina. Las principales alteraciones en el sistema cardiovascular son la dilatación de la aorta ascendente con o sin insuficiencia de su válvula, disección y rotura; y además, prolapso de la válvula mitral.

Los hallazgos histológicos más frecuentes son observados en la capa media, con disrupción, dislocación y destrucción de las fibras elásticas, desorganización, fibrosis y necrosis. Las lesiones cardiovasculares, dilatación de la aorta hasta en un 80 % en niños y casi en la totalidad de los adultos, son las que ocasionan la mayor mortalidad (70 - 95 % de los enfermos). Esta dilatación progresiva provoca insuficiencia valvular, aneurisma, disección o rotura si no se trata a tiempo. Estas lesiones son diagnosticadas frecuentemente por estudios rutinarios de imágenes^{4,5}.

El tratamiento quirúrgico inicial consistía en procedimientos paliativos como las aortoplastias por reducción y las envoltura (*wrapping* en su idioma original)^{6,7}. En 1956 DeBakey, Cooley y Creech ampliaron el área quirúrgica al realizar una extirpación de un aneurisma de aorta ascendente con inserción de un homoinjerto y publicaron en 1964 una estadística realizada a 164 operados⁸. A finales de esta misma década se introdujo la resección conjunta de aorta ascendente y válvula aórtica, con el implante de prótesis valvulada y re-inserción de las arterias coronarias (técnica de Bentall De Bono)⁹. Posteriormente, en la década de los 80, se incorporaron los procedimientos conservadores de la válvula aórtica, cuando Yacoub y colaboradores idearon el remodelado aórtico¹⁰⁻¹³. Posteriormente Tirone David proyectó la técnica de reimplantación aórtica cuando el anillo aórtico y la unión sinotubular excedían los 30 y 50 centímetros, respectivamente^{14,15}. Desde entonces hasta la actualidad se han incorporado nuevos procedimientos con el fin de conservar los tejidos nativos no afectados y evitar la anticoagulación^{16,17}.

MÉTODO

Entre enero de 2007 y diciembre de 2010, en el Servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital "Hermanos Ameijeiras", se realizaron un total de 30 cirugías de la aorta ascendente en 28 pacientes. De los cuales, 6 tenían diagnóstico de síndrome de Marfan. A pesar de contar con una muestra pequeña, se analizaron varia-

bles relacionadas con el diagnóstico y procedimiento quirúrgicos, así como su evolución ulterior.

Se empleó el análisis estadístico descriptivo no paramétrico. En las variables continuas se calculó la media $\pm$ desviación estándar (DE) y el intervalo, y en el resto de las variables, el porcentaje.

Las técnicas quirúrgicas empleadas fueron: la sustitución de la aorta ascendente y válvula aórtica por conducto valvado, con reimplante de arterias coronarias; la sustitución de la aorta ascendente con resuspensión comisural de la válvula aórtica y la reparación aórtica.

El seguimiento a corto plazo fue desde la cirugía hasta el egreso hospitalario. El seguimiento extrahospitalario (mediano plazo), se realizó mediante consultas ambulatorias hasta un período de un año posterior al tratamiento quirúrgico.

La información se obtuvo a través de la revisión de las historias clínicas, los informes operatorios, y las hojas de anestesia y de perfusión de los pacientes en cuestión.

RESULTADOS

De los 28 casos operados por afecciones de la aorta ascendente, 6 (21,4 %) tenían el antecedente de síndrome de Marfan, con una media de edad de $40,33 \pm 8,33$ (intervalo, 28 - 53) años. El resto de las variables prequirúrgicas se reflejan en la tabla 1. En 4 pacientes se diagnosticó disección aórtica aguda (66,6 %) y en los 2 restantes, aneurismas, uno de ellos sintomático. En la totalidad de los operados por síndrome aórtico agudo prevaleció el dolor torácico, y se constató hipertensión arterial (HTA) en el 75 % de ellos. En uno de los pacientes con aneurisma aórtico predominó la disnea, mientras que en el otro caso se corroboró la afección aórtica por ecocardiografía de seguimiento.

En todos los pacientes el diagnóstico se constató mediante tomografía axial computadorizada contrastada. También la ecocardiografía transtorácica y transesofágica corroboraron la presencia de estas enfermedades en la mayoría de los casos.

Por otra parte, el tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la enfermedad y el tratamiento quirúrgico en tres de los enfermos con síndrome aórtico agudo fue menor de 24 horas. Sin embargo, el otro paciente fue trasladado a nuestro centro con siete días de evolución, en un estado general precario, con dilatación y mala función del ventrículo izquierdo. En el caso de los afectados por aneurismas aórticos, este espacio fue

Tabla 1. Variables prequirúrgicas.

Variables	Nº de pacientes (%), Media $\pm$ DE
Edad	40,33 $\pm$ 8,33 (intervalo, 28 - 53)
Sexo	
Masculino	5 (83,3 %)
Femenino	1 (16,6 %)
Diagnóstico al ingreso	
Disección aórtica	4 (66,6 %)
Aneurisma aórtico	2 (33,3 %)
Fracción de eyección del VI	
≥ 50 %	4 (66,6 %)
≥ 30 % y < 50 %	2 (33,3 %)
Clase funcional (NYHA)	
I, II	4 (66,6 %)
III, IV	2 (33,3 %)

VI: Ventrículo izquierdo

NYHA: New York Heart Association

más prolongado, lo que permitió llevar a estos enfermos en mejores condiciones al quirófano.

Se realizaron un total de siete cirugías, producto de que un paciente se reintervino por un pseudoaneurisma a nivel de la sutura distal del conducto valvado de la operación inicial. La cirugía de urgencia se efectuó en cinco pacientes (incluida la reintervención), en uno de ellos de extrema urgencia, mientras que en los dos restantes fue de forma electiva.

En todos los pacientes se disecaron los vasos femorales, pero sólo en cuatro se canularon vena y arteria femorales, y en dos casos se empleó la arteria femoral con cánula de doble paso en la aurícula derecha. En el operado que se reintervino por pseudoaneurisma a nivel del sitio de sutura distal de la prótesis valvulada, se utilizó la vena femoral con la arteria axilar como vía de aporte.

El custodiol fue la solución cardiopléjica empleada en la totalidad de los casos. La técnica de Bentall De Bono, con la modificación de botón, fue la de mayor empleo (Tabla 2, Figura 1), seguida por la conservación de la válvula aórtica con resuspensión comisural (Tabla 2, Figura 2) y en el caso que se reintervino por pseudoaneurisma, se realizó resección del falso aneurisma a nivel de la sutura distal del conducto valvado de la cirugía anterior mediante aortoplastia con parche de dacrón.

Los tiempos de circulación extracorpórea y pinzamiento aórtico se reflejan en la tabla 2, en un solo paciente hubo que realizar paro circulatorio de 34 minutos. Los tiempos extremos correspondieron a un caso con disección de la aorta ascendente que se extendió al cayado y aorta descendente, el cual se trasladó a nuestro centro con siete días de evolución de su enfermedad, en bajo gasto cardíaco.

Se reintervino un caso por pseudoaneurisma a nivel de la anastomosis distal de la prótesis valvulada, descrito anteriormente. En un paciente se diagnosticó un gran derrame pericárdico, el cual se drenó por punción subxifoidea bajo control ecocardiográfico.

Tabla 2. Variables relacionadas con la cirugía.

Variables	Nº de pacientes (%), Media $\pm$ DE
Canulación	
Fémoro - femoral	4 (66,6 %)
Arteria femoral - AD	2 (33,3 %)
Arteria axilar - AD	1 (16,6 %) Reintervención
Tiempo de CEC	270,83 $\pm$ 122,38 (intervalo, 120-469)
Tiempo de paro anóxico	189,33 $\pm$ 67,03 (intervalo, 80-261)
Tiempo de paro circulatorio	1 caso (34 minutos)
Técnica quirúrgica:	
Bental De Bono	4 (66,6 %)
Resuspensión comisural	1 (16,6 %)
Aortoplastia	1 (16,6 %) Reintervención

AD: Aurícula derecha, CEC: Circulación extracorpórea.

Se extubaron cuatro pacientes antes de las 12 horas (Tabla 3), un operado se mantuvo intubado durante 7 días y otro, nunca se logró desacoplar del ventilador artificial.

La estadía en la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares (UCIC) fue corta en cuatro de los operados (Tabla 3), los cuales se trasladaron a una sala abierta antes de las 48 horas. Un caso falleció a las 36 horas y el otro permaneció nueve días en UCIC.

En lo que respecta a las complicaciones postoperatorias prevalecieron las cardiovasculares y respiratorias, con dos por sistema, y un paciente sufrió infarto cerebral derecho con recuperación total antes de los

21 días.

En cuanto a la mortalidad quirúrgica, hubo un fallecido; un enfermo con diagnóstico de disección de la aorta ascendente, cayado y aorta descendente, que se remitió a nuestro centro con siete días de evolución, en franco *shock* cardiogénico. La cirugía fue muy laboriosa y se trasladó a la UCIC en estado crítico, con altas dosis de inotrópicos, donde falleció 36 horas después.

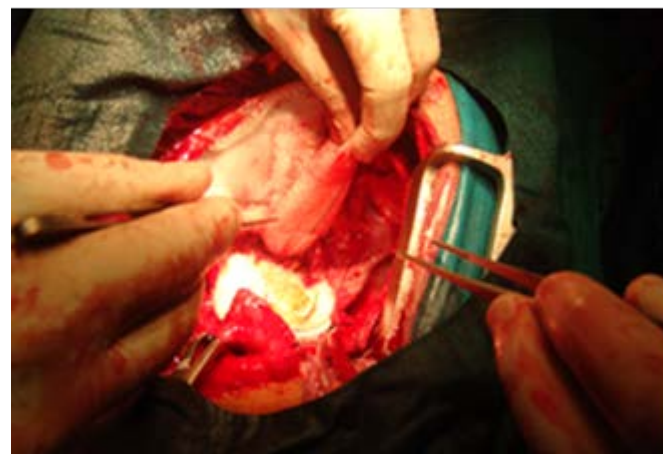


Figura 1. Técnica de Bental De Bono.

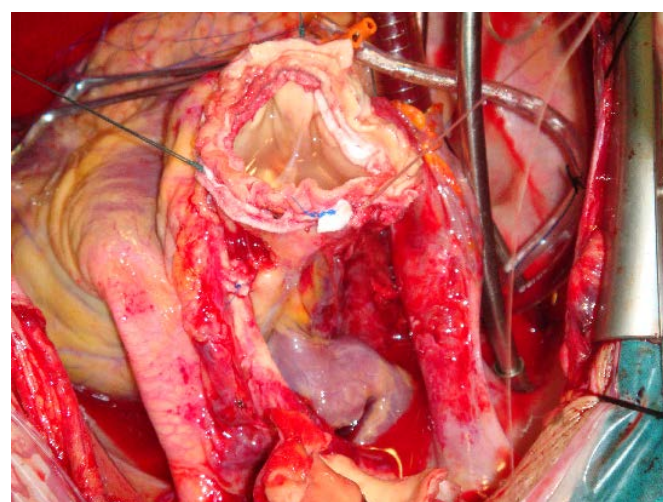


Figura 2. Técnica de resuspensión comisural.

Los cinco pacientes fueron egresados sin incapacidad física, cuatro se incorporaron a su vida laboral. La sobrevida al año de estos cinco pacientes fue del 100 %. Durante este período un paciente sufrió sangrado digestivo alto en forma de melena, que resolvió con tratamiento médico.

Tabla 3. Variables posquirúrgicas.

Variables	Nº de pacientes (%)
Tiempo de intubación	
≤ 12 horas	4 (66,6 %)
> 12 horas	1 (16,6 %)
Nunca se extubó	1 (16,6 %)
Estadía en UCIC	
≤ 48 horas	4 (66,6 %)
> 48 horas	1 (16,6 %)
Mortalidad Quirúrgica	1 (16,6 %)
Supervivencia al año	5 (83,3 %)

DISCUSIÓN

A principios de la década del setenta del siglo pasado, se estimaba que el promedio de vida de los pacientes con síndrome de Marfan era de 37 años¹⁸, producto de las complicaciones de la aorta ascendente. Actualmente, con el desarrollo de la cirugía aórtica, la supervivencia de estos enfermos se ha incrementado casi al doble.

Las alteraciones de la capa media provocan dilatación de la aorta que, de acuerdo a la ley de Laplace, crea un círculo vicioso que concluye con la disección o rotura del vaso¹⁹. El riesgo de rotura de un aneurisma de 6 ó más centímetros se incrementa en cuatro veces.

En la actualidad existe mucha controversia en cuanto a cual técnica quirúrgica realizar en un paciente con una complicación de la raíz de la aorta en el síndrome de Marfan. En los inicios del presente siglo se publicaron varios artículos, donde predominaron los procedimientos radicales sobre la válvula aórtica (técnica de Bentall De Bono y sus modificaciones)²⁰⁻²². Los resultados en cuanto a mortalidad fueron muy alentadores, pero los sucesos relacionados con las prótesis mecánicas y la anticoagulación fueron significativos, si se comparan con otras series que emplearon procedimientos conservadores^{23,24}.

Muchos grupos quirúrgicos, incluidos los de la mayoría de nuestros centros, después de examinar la válvula aórtica deciden sustituirla. Pero si se tiene en cuenta que la insuficiencia aórtica en el síndrome de Marfan es una consecuencia de la anulo-ectasia y no un daño intrínseco de la válvula, se evitaría la aparición de fenómenos asociados a prótesis mecánicas y anticoagulación²⁵. Según refieren Montesinos y colaboradores²⁶, la técnica de Bentall De Bono y sus modi-

ficaciones presenta ventajas sobre los procedimientos conservadores, ya que corrigen la anulo-ectasia y la insuficiencia valvular aórtica, además del reemplazo de la aorta enferma. Mientras que la resuspensión o la preservación de la válvula aórtica en el síndrome de Marfan se asocian a una insuficiencia valvular aórtica residual a largo plazo. No es menos cierto que las técnicas radicales sobre la válvula aórtica evitan estas alteraciones descritas anteriormente, pero si se tiene en cuenta que técnicas conservadoras como la descrita por Tirone David^{14,15}, donde se reimplanta la válvula nativa dentro del tubo protésico con varios puntos de *pledgets* en la porción ventricular del anillo aórtico, y la técnica de resuspensión comisural asociada a anulo-plastia aórtica con banda de teflón u otro material protésico no distensible, la posibilidad de insuficiencia aórtica residual sería ínfima.

Los procedimientos conservadores sobre la válvula aórtica en las enfermedades quirúrgicas de la aorta ascendente, con o sin antecedentes de síndrome de Marfan, han venido en aumento con el devenir del tiempo. En un corte del estudio: *The International Registry of Acute Aortic Dissection*²⁷, publicado en 2007, el reemplazo aórtico supracoronario se realizó en 399 pacientes (58,5 %), y se utilizó la técnica de Bentall De Bono o sus modificaciones en tan solo el 16,2 % de los casos. Resultados semejantes revelan nuevos trabajos, donde a los procedimientos de remodelación y el reimplante creados por Yacoub y David respectivamente, se les añaden otras técnicas conservadoras²⁸⁻³¹.

Los resultados de la cirugía de la aorta en el síndrome de Marfan han sido todavía más alentadores cuando estos pacientes se llevan al quirófano de forma profiláctica. Esta práctica quirúrgica se viene realizando desde hace muchos años en países del primer mundo³².

CONCLUSIONES

Predominaron los pacientes masculinos, con disección aórtica y fracción de eyección normal. La técnica quirúrgica más empleada fue la de Bentall De Bono. Solo un paciente falleció en el hospital y el resto tuvo una excelente evolución al año de seguimiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ho NC, Tran J, Bektas A. Marfan's syndrome. *Lancet*. 2005;366(9501):1978-81.
2. Nollen GJ, Mulder BJ. What is new in the Marfan syndrome? *Int J Cardiol*. 2004;97 Suppl 1:103-8.

3. Oliva P, Regina Moreno R, Toledo I, Montecinos A, Molina J. Síndrome de Marfán. *Rev Méd Chile*. 2006;134(11):1455-64.
4. Geva T, Sanders SP, Diogenes MS, Rockenmacher S, Van Praagh R. Two-dimensional and Doppler echocardiographic and pathologic characteristics of the infantile Marfán Syndrome. *Am J Cardiol*. 1990;65(18):1230-7.
5. Yalcin F, Thomas JD, Homa D, Flachskampf FA. Transesophageal echocardiography: first-line imaging for aortic diseases. *Cleve Clin J Med*. 2000; 67(6):417-21.
6. Montíes J R. Aneurismas de la aorta torácica. Patel J, Blondeau H, Leger L, Blondeau P, Garbay G. En: *Tratado de técnica quirúrgica*. Vol. 4. Paris: Toray-Masson; 1975. p. 1091.
7. Robicsek F. A New method to treat fusiform aneurysms of the ascending aorta associated with aortic valve disease: an alternative to radical resection. *Ann Thorac Surg*. 1982;34(1):32-4.
8. Cooley DA. Early development of surgical treatment for aortic aneurysms: personal recollections. *Tex Heart Inst J*. 2001;28(3):197-9.
9. Bentall H, De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax*. 1968; 23(4):338-9.
10. Fagan A, Pillai R, Radley-Smiths R, Yacoub MH. Results of new valve conserving operation for treatment of aneurysms or acute dissection of aortic root. *Br Heart J*. 1983;49(3):302 [Resumen].
11. Yacoub MH, Gehle P, Chandrasekaran V, Birks EJ, Child A, Radley-Smith R. Late results of a valve-preserving operation in patients with aneurysms of the ascending aorta and root. *J Thorac Cardiovasc*. 1998;115(5):1080-90.
12. Fries R, Graeter T, Aicher D, Reul H, Schmitz C, Böhm M, et al. In vitro comparison of aortic valve movement after valve-preserving aortic replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132(1):32-7.
13. Schäfers HJ, Bierbach B, Aicher D. A new approach to the assessment of aortic cusp geometry. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132(2):436-8.
14. David TE, Feindel CM. An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J Thoracic and Cardiovasc Surg*. 1992;103(4):617-21.
15. David TE, Feindel CM, Webb GD, Colman JM, Armstrong S, Maganti M. Long-term results of aortic valve-sparing operations for aortic root aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132(2): 347-54.
16. Simon P, Mortiz A, Moidl R, Kupilik N, Grabenwoeger M, Ehrlich M, et al. Aortic valve resuspension in ascending aortic aneurysm repair with aortic insufficiency. *Ann Thorac Surg*. 1995;60(1): 176-80.
17. Hess PJ, 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*. 2005;80(2):748-50.
18. Van Karnebeek CD, Naeff MS, Mulder BJ, Hennekam RC, Offringa M. Natural history of cardiovascular manifestations in Marfan syndrome. *Arch Dis Child*. 2001;84(2):129-37.
19. Segura AM, Luna RE, Horiba K, Stetler WG, McAllister HA, Willerson JT, et al. Immunohistochemistry of matrix metalloproteinases and their inhibitors in thoracic aortic aneurysm and aortic valves of patients with Marfan's syndrome. *Circulation*. 1998;98(19 Suppl):II331-7.
20. Hagl C, Strauch JT, Spielvogel D, Galla JD, Lansman SL, Squitieri R, et al. Is the Bentall procedure for ascending aorta or aortic valve replacement the best approach for long-term event-free survival? *Ann Thorac Surg*. 2003;76(3):698-703.
21. Gott VL, Cameron DE, Alejo DE, Greene PS, Shake JG, Caparrelli DJ, et al. Aortic root replacement in 271 Marfan patients: a 24 year experience. *Ann Thorac Surg*. 2002;73 (2):438-43.
22. Cameron DE, Gott VL. Surgical management of the Marfan patient at the Johns Hopkins Hospital. En: Robinson PN, Godfrey M, eds. *Marfan Syndrome: A Primer for Clinicians and Scientists*. Georgetown: Landes Bioscience, 2004; p, 70-80.
23. David TE, Ivanov J, Armstrong S, Feindel CM, Webb GD. Aortic valve sparing operations in patients with aneurysms of the aortic root or ascending aorta. *Ann Thorac Surg*. 2002;74:S1758-61.
24. Leyh RG, Kallenbach K, Karck M, Hagl C, Fischer S, Haverich A. Impact of preoperative aortic root diameter on long-term aortic valve function after valve sparing aortic root reimplantation. *Circulation*. 2003;108 Suppl 1:II285-90.
25. Griepp RB, Lytle BW, David TE, Schafers HJ, Kallenbach K, Galla JD, et al. Aortic Surgery Symposium VIII. Discussion: Session 1 – Ascending Aorta. *Ann Thorac Surg*. 2002;74:S1792-9.
26. Montesinos Mosqueira E, Vásquez Kobashigawa J

- C, Rojas Peña L, Peralta Rodríguez J. Tratamiento quirúrgico de disección de aorta torácica ascendente en síndrome de Marfan. *Rev Med Hered.* 2007;18(2):110-4.
27. Rampoldi V, Trimarchi S, Eagle KA, Nienaber CA, Oh JK, Bossone E, *et al.* Simple risk models to predict surgical mortality in acute type A aortic dissection: The International Registry of Acute Aortic Dissection Score. *Ann Thorac Surg.* 2007; 83(1):55-61.
28. Evangelista A, Padilla F, López-Ayerbe J, Calvo F, López-Pérez JM, Sánchez V, *et al.* Registro español del síndrome aórtico agudo (RESA). La mejora en el diagnóstico no se refleja en la reducción de la mortalidad. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62(3):255-62.
29. Tamura N, Komiya T, Sakaguchi G, Kobayashi T. 'Turn-up' anastomotic technique for acute aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31(3): 548-9.
30. Ruvolo G, Fattouch K. Aortic valve-sparing root replacement from inside the aorta using three Dacron skirts preserving the native Valsalva sinuses geometry and stabilizing the annulus. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2009;8(2):179-81.
31. Forteza A, Cortina JM, Sánchez V, Centeno J, López MJ, Pérez de la Sota E, *et al.* Experiencia inicial con la preservación de la válvula aórtica en el síndrome de Marfan. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(5): 471-5.
32. Favaloro RR, Casabé JH, Segura M, Abud J, Casas J, López C, *et al.* Tratamiento quirúrgico de las complicaciones de la aorta ascendente en el síndrome de Marfan. Resultados inmediatos y a largo plazo. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(8):884-7.

Short and medium term outcomes of ascending aorta surgery in Marfan Syndrome

Osvaldo Valdés Dupeyrón^a✉, MD; Manuel Naffe Abik-reck^b, MD; Alejandro Villar Inclán^b, MD; Nicolás Chao González^b, MD; Rigoberto Chil Díaz^b, MD; and Lázaro Aldama Pérez^a, MD

^a Department of Cardiovascular Surgery. Center for Medical-Surgical Research (CIMEQ, for its acronym in Spanish). Havana, Cuba.

^b Department of Cardiovascular Surgery. Hermanos Ameijeiras Hospital. Havana, Cuba.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: November 26, 2012

Accepted: January 14, 2013

Competing interests

Authors have no competing interests

Acronyms

SD: standard deviation

HT: hypertension

CICU: Cardiovascular Intensive Care Unit

On-Line versions:

Spanish - English

✉ O Valdés Dupeyrón
CIMEQ - Calle 216 y 11B
Rpto Siboney, Playa CP 12100
La Habana, Cuba.
E-mail address:
osvaldovaldes@infomed.sld.cu

ABSTRACT

Introduction and Objective: Marfan syndrome is a genetic disorder that causes destruction of elastic fibers in tissues that contain them. The cardiovascular system is one of the most commonly affected, where a progressive dilatation of the aorta (often asymptomatic) occurs, and if undiagnosed it can lead to the patient's death at an early age in life. The objective was to describe the results of the progress of patients with Marfan syndrome and ascending aortic surgery.

Método: A descriptive study was conducted between January 2007 and December 2010, where six consecutive patients with Marfan syndrome underwent surgery in the Service of Cardiovascular Surgery of Hermanos Ameijeiras Hospital. The variables related to the diagnosis and surgical procedures and postoperative progress at one year were analyzed.

Resultados: Aortic disorders in Marfan syndrome occurred at a relatively young age (40.33 ± 8.33). Aortic dissection was the most common disease (66.6%), and was related to the presence of pain and hypertension. Radical techniques predominated (66.6%) over the conservative ones. Surgical mortality was 16.6%, with one death; the remaining patients had a survival at one year of 100%.

Conclusiones: Male patients with aortic dissection and normal ejection fraction were predominant. The most used surgical technique was that of Bentall De Bono. Only one patient died in the hospital, the rest had an excellent evolution at one year.

Palabras clave: Aortic surgery, Marfan syndrome, Follow-up studies

Resultados a corto y mediano plazos de la cirugía de la aorta ascendente en el Síndrome de Marfan

RESUMEN

Introducción y objetivo: El síndrome de Marfan es un trastorno genético que provoca destrucción de las fibras elásticas de los tejidos que la contienen. El sistema cardiovascular es uno de los que más se afecta, donde ocurre una dilatación progresiva de la

aorta, muchas veces asintomática, que si no se diagnostica puede llevar a la muerte del paciente en edades tempranas de la vida. El objetivo fue describir los resultados de la evolución de los pacientes con síndrome de Marfan y cirugía de la aorta ascendente.

Método: Se realizó un estudio descriptivo entre enero de 2007 y diciembre de 2010, donde se intervinieron quirúrgicamente de manera consecutiva 6 pacientes con diagnóstico de Síndrome de Marfan en el Servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital "Hermanos Ameijeiras". Se analizaron las variables relacionadas con el diagnóstico y los procedimientos quirúrgicos, así como la evolución posquirúrgica hasta el año.

Resultados: Las afecciones aórticas en el síndrome de Marfan se presentaron en edades relativamente jóvenes ($40,33 \pm 8,33$). La disección aórtica fue la enfermedad de mayor incidencia (66,6 %), relacionada con la presencia de dolor e hipertensión arterial. Predominaron las técnicas radicales (66,6 %) sobre las conservadoras de la válvula aórtica. La mortalidad quirúrgica fue del 16,6 %, con un caso fallecido, el resto de los pacientes tuvieron una sobrevida al año, del 100 %.

Conclusiones: Predominaron los pacientes masculinos, con disección aórtica y fracción de eyección normal. La técnica quirúrgica más empleada fue la de Bentall De Bono. Solo un paciente falleció en el hospital; el resto tuvo una excelente evolución al año de seguimiento.

Palabras clave: Cirugía de aorta, Síndrome de Marfan, Estudios de Seguimiento

INTRODUCTION

Marfan syndrome is a genetic disorder of the connective tissue of autosomal dominant transmission, determined by a mutation on chromosome 15q21, which encodes a glycoprotein called fibrillin-1, the main component of the extracellular microfibrils that are found in large quantities in the connective tissue. This inherited disorder causes the formation of abnormal elastic fibers with the resulting dysfunction of tissues containing them, such as: cardiovascular, skeletal and ocular systems, as well as the skin, dura and lung¹⁻³.

Elastic fibers are part of the extracellular matrix of tissues that are composed of elastins and a network of microfibrils serving as a frame for the deposit of elastin. The main changes in the cardiovascular system are ascending aorta dilatation with or without its valve insufficiency, dissection and rupture, and also mitral valve prolapse.

Most frequently histological findings are observed in the middle layer, with disruption, dislocation and destruction of elastic fibers, disorganization, fibrosis and necrosis. Cardiovascular lesions and aortic dilatation in up to 80% in children and almost in all adults cause the highest mortality (70-95% of patients). This dilatation causes progressive valvular insufficiency, aneurysm, dissection or rupture if not treated early. These lesions are often diagnosed by routine imaging

studies^{4,5}.

The initial surgery consisted of palliative procedures such as reduction aortoplasties and wrapping^{6,7}. In 1956, DeBakey, Cooley and Creech expanded the surgical area by performing a resection of an aneurysm of the ascending aorta with a homograft insertion and in 1964 they published some statistics of 164 operated patients⁸. At the end of this decade the composite replacement of ascending aorta and aortic valve with a valved graft and reimplantation of the coronary arteries was introduced (Bentall De Bono technique)⁹. Later, in the 80s, conservative procedures of the aortic valve were incorporated, when Yacoub and colleagues devised the aortic remodeling¹⁰⁻¹³. Later, Tirone David projected the aortic reimplantation technique when the aortic annulus and sinotubular junction exceeded 30 and 50 inches, respectively^{14, 15}. From then and until the present new procedures have been incorporated in order to preserve the native unaffected tissues and prevent anticoagulation^{16,17,16,17}.

METHOD

Between January 2007 and December 2010, in the Department of Cardiovascular Surgery of Hermanos Ameijeiras Hospital, there were a total of 30 ascending aorta surgeries in 28 patients; 6 of them were diagnosed with Marfan syndrome. Despite having a small

sample, variables related to the diagnosis, surgical procedure and further progress, were analyzed.

The nonparametric descriptive analysis was used. For continuous variables, the mean $\pm$ standard deviation (SD) and range were calculated, and in the rest of the variables, the percentage.

The surgical techniques used were: ascending aorta and aortic valve replacement through a valved conduit, with reimplantation of coronary arteries, ascending aorta replacement with commissural resuspension of the aortic valve and aortic repair.

The short-term follow-up was from surgery to hospital discharge. Outpatient follow-up (medium term), was performed by outpatient visits up to a period of one year after surgery.

The information was obtained through review of medical records, surgery, anesthesia and perfusion reports of the patients in question.

RESULTS

Of the 28 cases operated on for conditions of the ascending aorta, 6 (21.4%) had a history of Marfan syndrome, with a mean age of 40.33 ± 8.33 (range, 28-53) years. The remaining presurgical variables are reflected in Table 1. Four patients were diagnosed with acute aortic dissection (66.6%) and aneurysms in the 2 remaining, one of them symptomatic. Chest pain prevailed in all patients operated on for acute aortic syndrome, and hypertension (HT) was found in 75% of them. Dyspnea was predominant in one of the patients with aortic aneurysm, whereas in the other case aortic disease was confirmed by monitoring echocardiography.

In all patients diagnosis was confirmed by contrast computed tomography. Also transthoracic and transesophageal echocardiography confirmed the presence of these diseases in most cases.

Moreover, the time between the diagnosis of the disease and surgical treatment in three of the patients with acute aortic syndrome was less than 24 hours. However, the other patient was transferred to our center with seven days of illness evolution, in a poor overall condition, with dilatation and malfunction of the left ventricle. For those affected by aortic aneurysms, this range was longer, allowing bringing these patients in better conditions to the operating room.

A total of seven surgeries were performed, as a patient required a second surgery for pseudoaneu-

Table 1. Preoperative variables.

Variables	Nº of patients (%), Mean $\pm$ SD
Age	40,33 $\pm$ 8,33 (intervalo, 28 - 53)
Gender	
Male	5 (83,3 %)
Female	1 (16,6 %)
Diagnosis at admission	
Aortic dissection	4 (66,6 %)
Aortic Aneurysm	2 (33,3 %)
LV ejection fraction	
≥ 50 %	4 (66,6 %)
≥ 30 % y < 50 %	2 (33,3 %)
Functional class (NYHA)	
I, II	4 (66,6 %)
III, IV	2 (33,3 %)

LV: Left ventricle

NYHA: New York Heart Association

rysm at the distal suture line of the valved conduit of initial surgery. Emergency surgery was performed in five patients (including reintervention), and extreme urgency in one of them, while the remaining two were electively operated on.

In all patients, the femoral vessels were dissected, but only in four of them femoral vein and artery were cannulated, and in two cases the femoral artery was used with double-step cannula in the right atrium. In the patient that underwent reintervention for pseudoaneurysm at the distal suture line of the valved graft, the femoral vein was used with axillary artery as input path.

Custodiol was the cardioplegic solution used in all cases. Bentall De Bono technique, with the "button" procedure was the most used (Table 2, Figure 1), followed by the conservation of the aortic valve with commissural resuspension (Table 2, Figure 2) and in the case that underwent reintervention for pseudoaneurysm, a resection of the false aneurysm was performed at the distal suture line of the valved conduit of previous surgery by aortoplasty with Dacron patch.

Extracorporeal circulation times and aortic clamping are shown in Table 2, only one patient underwent circulatory arrest for 34 minutes. The extreme times corresponded to a case with ascending aortic dissection that extended to the arch and descending

aorta, who was transferred to our center with a seven-day illness evolution, in low cardiac output.

One case underwent reintervention for pseudoaneurysm at the distal anastomosis level of the valved graft, as described above. In one patient a large pericardial effusion was diagnosed, which was drained by subxiphoid puncture under echocardiographic control.

Table 2. Variables related to surgery.

Variables	Nº de pacientes (%), Media $\pm$ DE
Cannulation	4 (66,6 %)
Femoro - femoral	2 (33,3 %)
Femoral artery - RA	1 (16,6 %)
Axillary artery - RA	Reintervention
ECC time	270,83 $\pm$ 122,38 (range, 120-469)
Time of Anoxic arrest	189,33 $\pm$ 67,03 (intervalo, 80-261)
Time of circulatory arrest	1 caso (34 minutos)
Surgical technique:	
Bental De Bono	4 (66,6 %)
Commissural resuspension	1 (16,6 %)
Aortoplasty	1 (16,6 %) Reintervención

RA: Right atrium, ECC: Extracorporeal circulation.

Four patients were extubated before 12 hours (Table 3), one intubated remained ventilated for 7 days and another could never be extubated from the ventilator.

The stay in the Cardiovascular Intensive Care Unit (CICU) was short in four of the operated patients (Table 3), which were transferred to an open ward within 48 hours. One patient died at 36 hours and the other remained nine days in the cardiovascular CICU.

With respect to postoperative complications, the cardiovascular and respiratory ones prevailed with two by system, and one patient suffered right cerebral stroke with full recovery before 21 days.

As for surgical mortality, there was one death, a patient with a diagnosis of dissection of the ascending aorta, aortic arch and descending aorta, which was

referred to our center with seven days of illness evolution, in clear cardiogenic shock. The surgery was very laborious and the patient was moved to the cardiovascular CICU in critical condition, with high-dose inotropes, where he died 36 hours later.

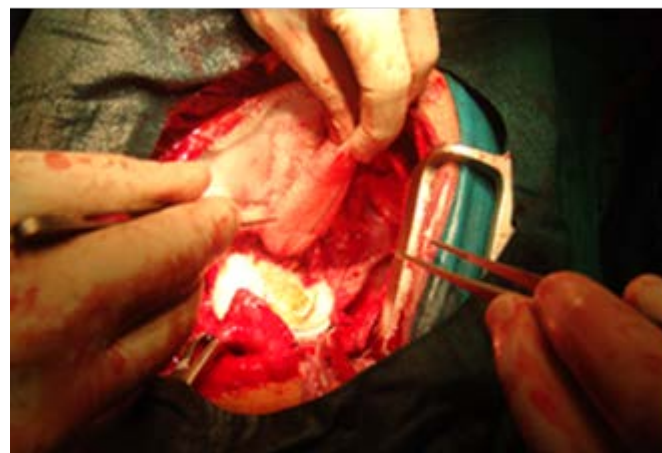


Figure 1. Bental De Bono technique.

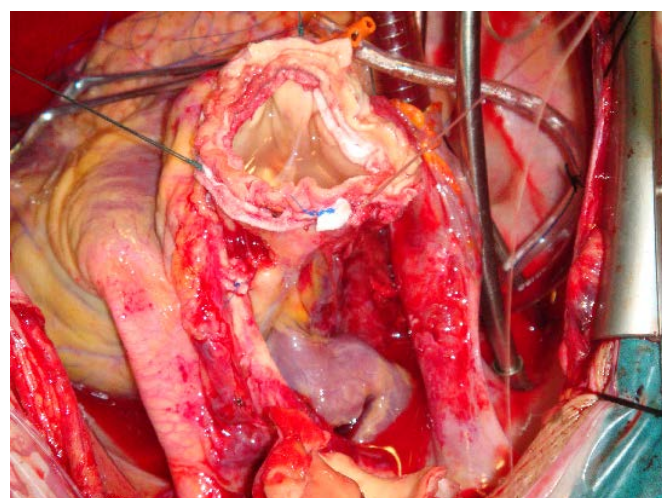


Figure 2. Commissural resuspension technique.

All five patients were discharged without disability, four joined their working lives. Survival of these five patients at one year was 100%. During this period one patient had upper gastrointestinal bleeding in the form of melena, which resolved with medical treatment.

Table 3. Postoperative variables.

Variables	Nº of patients (%)
Intubation time	
≤ 12 hours	4 (66,6 %)
> 12 hours	1 (16,6 %)
Never extubated	1 (16,6 %)
Stay in CICU	
≤ 48 hours	4 (66,6 %)
> 48 hours	1 (16,6 %)
Surgical Mortality	1 (16,6 %)
Survival at 1 year	5 (83,3 %)

DISCUSSION

In the early seventies of the last century, it was estimated that life expectancy of patients with Marfan syndrome was 37 years¹⁸ as a result of complications of the ascending aorta. Currently, with the development of aortic surgery, the survival of these patients has increased almost twice.

Alterations in the middle layer cause dilatation of the aorta that according to the law of Laplace, creates a vicious cycle that ends with dissection or vessel rupture¹⁹. The risk of rupture of a 6 or more inches aneurysm is increased four times.

Today there is much controversy as to which surgical technique to perform on a patient with an aortic root complication in Marfan syndrome. At the beginning of this century several articles were published where radical procedures on the aortic valve (Bentall De Bono technique and its modifications) predominated²⁰⁻²². The results in mortality were very encouraging, but the events associated with anticoagulation and mechanical prostheses were significant when compared with other series employing conservative procedures^{23,24}.

Many surgical groups, including most from our centers, after examining the aortic valve decide to replace it. But if you consider that the aortic insufficiency in Marfan syndrome is a consequence of the annulus-ectasia and not an intrinsic valve damage, the appearance of phenomena associated with mechanical prosthesis and anticoagulation would be avoided²⁵. According to Montesinos and colleagues, Bentall De Bono technique and its modifications have advantages over

conservative procedures, as the annulus-ectasia and aortic valve insufficiency are corrected, and the diseased aorta is replaced; while resuspension or preservation of the aortic valve in Marfan syndrome is associated with a residual aortic valvular insufficiency in the long term. It is also true that radical techniques on the aortic valve prevents these alterations described above, but if it is considered that conservative techniques as described by Tirone David^{14,15}, where the native valve is reimplanted within the prosthetic graft with several pledget stitches in the ventricular portion of the aortic annulus and the commissural resuspension technique associated with aortic annuloplasty with band of Teflon or another non-distensible prosthetic material, the possibility of residual aortic regurgitation would be negligible.

With the passage of time, conservative procedures on the aortic valve in surgical diseases of the ascending aorta, with or without a history of Marfan syndrome, have been increasing. In a cohort of The International Registry of Acute Aortic Dissection study²⁷, published in 2007, supracoronary aortic replacement was performed in 399 patients (58.5%), and Bentall De Bono technique or its modifications was used in just 16.2% of cases. Similar results reveal new works where other conservative techniques are added to the remodeling procedures and reimplantation created by Yacoub and David respectively,²⁸⁻³¹.

The results of aortic surgery in Marfan syndrome have been even more encouraging when these patients are prophylactically taken to the operating room. This surgical practice is been performed for many years in first world countries³².

CONCLUSIONS

Male patients with aortic dissection and normal ejection fraction were predominant. The most used surgical technique was that of Bentall De Bono. Only one patient died in hospital and the rest had an excellent outcome at one year.

REFERENCES

1. Ho NC, Tran J, Bektas A. Marfan's syndrome. *Lancet*. 2005;366(9501):1978-81.
2. Nollen GJ, Mulder BJ. What is new in the Marfan syndrome? *Int J Cardiol*. 2004;97 Suppl 1:103-8.
3. Oliva P, Regina Moreno R, Toledo I, Montecinos A,

- Molina J. Síndrome de Marfán. *Rev Méd Chile*. 2006;134(11):1455-64.
4. Geva T, Sanders SP, Diogenes MS, Rockenmacher S, Van Praagh R. Two-dimensional and Doppler echocardiographic and pathologic characteristics of the infantile Marfán Syndrome. *Am J Cardiol*. 1990;65(18):1230-7.
 5. Yalcin F, Thomas JD, Homa D, Flachskampf FA. Transesophageal echocardiography: first-line imaging for aortic diseases. *Cleve Clin J Med*. 2000; 67(6):417-21.
 6. Montíos J R. Aneurismas de la aorta torácica. Patel J, Blondeau H, Leger L, Blondeau P, Garbay G. En: *Tratado de técnica quirúrgica*. Vol. 4. Paris: Toray-Masson; 1975. p. 1091.
 7. Robicsek F. A New method to treat fusiform aneurysms of the ascending aorta associated with aortic valve disease: an alternative to radical resection. *Ann Thorac Surg*. 1982;34(1):32-4.
 8. Cooley DA. Early development of surgical treatment for aortic aneurysms: personal recollections. *Tex Heart Inst J*. 2001;28(3):197-9.
 9. Bentall H, De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax*. 1968; 23(4):338-9.
 10. Fagan A, Pillai R, Radley-Smiths R, Yacoub MH. Results of new valve conserving operation for treatment of aneurysms or acute dissection of aortic root. *Br Heart J*. 1983;49(3):302 [Resumen].
 11. Yacoub MH, Gehle P, Chandrasekaran V, Birks EJ, Child A, Radley-Smith R. Late results of a valve-preserving operation in patients with aneurysms of the ascending aorta and root. *J Thorac Cardiovasc*. 1998;115(5):1080-90.
 12. Fries R, Graeter T, Aicher D, Reul H, Schmitz C, Böhm M, et al. In vitro comparison of aortic valve movement after valve-preserving aortic replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132(1):32-7.
 13. Schäfers HJ, Bierbach B, Aicher D. A new approach to the assessment of aortic cusp geometry. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132(2):436-8.
 14. David TE, Feindel CM. An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J Thoracic and Cardiovasc Surg*. 1992;103(4):617-21.
 15. David TE, Feindel CM, Webb GD, Colman JM, Armstrong S, Maganti M. Long-term results of aortic valve-sparing operations for aortic root aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132(2): 347-54.
 16. Simon P, Mortiz A, Moidl R, Kupilik N, Grabenwoeger M, Ehrlich M, et al. Aortic valve resuspension in ascending aortic aneurysm repair with aortic insufficiency. *Ann Thorac Surg*. 1995;60(1): 176-80.
 17. Hess PJ, 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*. 2005;80(2):748-50.
 18. Van Karnebeek CD, Naeff MS, Mulder BJ, Hennekam RC, Offringa M. Natural history of cardiovascular manifestations in Marfan syndrome. *Arch Dis Child*. 2001;84(2):129-37.
 19. Segura AM, Luna RE, Horiba K, Stetler WG, McAllister HA, Willerson JT, et al. Immunohistochemistry of matrix metalloproteinases and their inhibitors in thoracic aortic aneurysm and aortic valves of patients with Marfan's syndrome. *Circulation*. 1998;98(19 Suppl):II331-7.
 20. Hagl C, Strauch JT, Spielvogel D, Galla JD, Lansman SL, Squitieri R, et al. Is the Bentall procedure for ascending aorta or aortic valve replacement the best approach for long-term event-free survival? *Ann Thorac Surg*. 2003;76(3):698-703.
 21. Gott VL, Cameron DE, Alejo DE, Greene PS, Shake JG, Caparrelli DJ, et al. Aortic root replacement in 271 Marfan patients: a 24 year experience. *Ann Thorac Surg*. 2002;73 (2):438-43.
 22. Cameron DE, Gott VL. Surgical management of the Marfan patient at the Johns Hopkins Hospital. En: Robinson PN, Godfrey M, eds. *Marfan Syndrome: A Primer for Clinicians and Scientists*. Georgetown: Landes Bioscience, 2004; p. 70-80.
 23. David TE, Ivanov J, Armstrong S, Feindel CM, Webb GD. Aortic valve sparing operations in patients with aneurysms of the aortic root or ascending aorta. *Ann Thorac Surg*. 2002;74:S1758-61.
 24. Leyh RG, Kallenbach K, Karck M, Hagl C, Fischer S, Haverich A. Impact of preoperative aortic root diameter on long-term aortic valve function after valve sparing aortic root reimplantation. *Circulation*. 2003;108 Suppl 1:II285-90.
 25. Griepp RB, Lytle BW, David TE, Schäfers HJ, Kallenbach K, Galla JD, et al. Aortic Surgery Symposium VIII. Discussion: Session 1 – Ascending Aorta. *Ann Thorac Surg*. 2002;74:S1792-9.
 26. Montesinos Mosqueira E, Vásquez Kobashigawa J C, Rojas Peña L, Peralta Rodríguez J. Tratamiento

- quirúrgico de disección de aorta torácica ascendente en síndrome de Marfan. *Rev Med Hered*. 2007;18(2):110-4.
27. Rampoldi V, Trimarchi S, Eagle KA, Nienaber CA, Oh JK, Bossone E, *et al*. Simple risk models to predict surgical mortality in acute type A aortic dissection: The International Registry of Acute Aortic Dissection Score. *Ann Thorac Surg*. 2007; 83(1):55-61.
28. Evangelista A, Padilla F, López-Ayerbe J, Calvo F, López-Pérez JM, Sánchez V, *et al*. Registro español del síndrome aórtico agudo (RESA). La mejora en el diagnóstico no se refleja en la reducción de la mortalidad. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(3):255-62.
29. Tamura N, Komiya T, Sakaguchi G, Kobayashi T. 'Turn-up' anastomotic technique for acute aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31(3): 548-9.
30. Ruvolo G, Fattouch K. Aortic valve-sparing root replacement from inside the aorta using three Dacron skirts preserving the native Valsalva sinuses geometry and stabilizing the annulus. *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2009;8(2):179-81.
31. Forteza A, Cortina JM, Sánchez V, Centeno J, López MJ, Pérez de la Sota E, *et al*. Experiencia inicial con la preservación de la válvula aórtica en el síndrome de Marfan. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(5): 471-5.
32. Favaloro RR, Casabé JH, Segura M, Abud J, Casas J, López C, *et al*. Tratamiento quirúrgico de las complicaciones de la aorta ascendente en el síndrome de Marfan. Resultados inmediatos y a largo plazo. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(8):884-7.