

Aneurisma disecante de aorta ascendente. A propósito de un caso y revisión de la literatura

Ana Laura Martínez-Tapia,* Eurídice Robles-Pérez,**
Alejandro Jiménez-Hernández,** Víctor Hugo Ramos-Cano**

RESUMEN

Los aneurismas aórticos representan la lesión más frecuente y la que más amenaza la vida entre las enfermedades de la aorta torácica, tienen diferentes factores etiológicos; sin embargo, se ha visto que la asociación con aorta bivalva, en quienes se han identificado genes responsables de la aparición de aneurismas como NOTCH1, UFDL1, ACTA2, eNOS, entre otros, aumenta el riesgo de complicaciones como la disección aórtica y posterior ruptura, causando la muerte del paciente en casi 100%. Se sugiere un patrón autosómico dominante en los casos aislados. Se presenta un caso exitoso de un paciente de 55 años de edad quien ingresó al hospital por presentar ruptura aneurismática con disección aórtica que se manifestó como insuficiencia aórtica severa con inestabilidad hemodinámica y taponamiento cardíaco, por lo que se decidió su tratamiento quirúrgico con el procedimiento Bentall y De Bonno, evolucionando satisfactoriamente. Al momento de este reporte, el paciente con vida y sin repercusiones en sus actividades cotidianas, por lo que se destaca la importancia que tiene el diagnóstico oportuno, así como la sincronía de un equipo interdisciplinario en la detección, tratamiento y posterior atención médica, pues son determinantes para la supervivencia de dicha emergencia que amenaza la vida de los pacientes.

Palabras clave: Aneurisma, aorta bivalva, disección aórtica, ruptura de aneurisma, alta mortalidad.

ABSTRACT

Aortic aneurysms represent the most frequent injury and life-threatening disease of the thoracic aorta. They have different etiologic factors nevertheless it has been seen a clear association with bicuspid aortic valve. Certain genes have been identified as responsible for causing aneurysms such as NOTCH1, UFDL1, ACTA2, eNOS among others, which increase significantly the risk of onset complications such as aortic dissection and subsequent rupture, causing death to the patient at a rate close to 100%. It is suggested a dominant autosomal pattern for isolated cases. A successful case of a 55 year old male is presented, who enters the hospital with ruptured aneurysm and aortic dissection that manifested as severe aortic insufficiency with hemodynamic instability and cardiac tamponade, for which surgical treatment was elected the Bentall and De Bonno procedure. Evolving satisfactorily, the patient is currently alive and without any impact on his daily activities. Therefore, it is important an early diagnosis as well as concurrence and synchrony of an interdisciplinary team in the detection, treatment and subsequent medical attention to the survival of the life-threatening disease in patients.

Key words: Aneurysm, bicuspid aortic valve, aortic dissection, aneurysm rupture, high mortality.

INTRODUCCIÓN

Se denomina aneurisma a la dilatación focal permanente e irreversible de la arteria que supone un aumento de más de 1.5 veces el diámetro esperado.^{1,2} Se denomina ver-

dadero cuando afecta las tres capas de la pared; si la íntima y la media están rotas y la dilatación se produce a expensas de la adventicia se habla de pseudoaneurisma. Por otro lado, la disección aórtica es un término que hace referencia a la separación entre la íntima y la media, como consecuencia de un desgarro en la íntima de la aorta que provoca un flujo sanguíneo entre la media y la íntima creando una falsa luz, haciendo dicha situación mucho más

* Escuela de Medicina Justo Sierra.

** Médico adscrito al Servicio de Cirugía Cardiotorácica, Hospital Juárez de México.



propensa a una eventual ruptura que es la responsable de la muerte del paciente, pues a pesar de los grandes avances en el tratamiento médico y quirúrgico la supervivencia del paciente, en términos de morbi-mortalidad transoperatoria, no ha mejorado sustancialmente en las últimas décadas y ha sido reportada recientemente en tan sólo 25% por el Registro Internacional de Disección Aórtica.^{1,3}

Los aneurismas y disección aórtica son las principales afecciones de la aorta torácica y ambas comparten principios y técnicas en su abordaje quirúrgico.^{1,4} Su tratamiento sigue siendo un desafío tanto en casos electivos como en emergencias. La decisión de cuándo operar o no, basada en el riesgo quirúrgico y peligro de ruptura aórtica, suele ser muy difícil, puesto que cuando ocurre ruptura aórtica, la mortalidad es extremadamente alta (94 a 100%).^{3,5-7}

La incidencia aumenta en los hombres a partir de los 55 años y en las mujeres a los 70 años.^{1,3,8} Según su localización se dividen en torácicos y abdominales, siendo la proporción en hombres de 1:7 y en mujeres de 1:3, respectivamente. Los aneurismas de aorta torácica afectan a un aproximado de 15,000 personas anualmente en Estados Unidos y cerca de 47,000 mueren al año por complicaciones derivadas de lesiones de la aorta; más que de cáncer de mama, SIDA, homicidios e incluso accidentes automovilísticos, haciendo de la afección aórtica una epidemia silenciosa.^{3,5,7,9}

Los reportes actuales sobre la incidencia en México y en el mundo han demostrado un incremento alarmante, así como la alta mortalidad que dicha emergencia constituye, pues su diagnóstico representa un desafío debido a la baja sospecha de dichos eventos. Además, cabe mencionar que el paciente depende de un equipo interdisciplinario que debe actuar en perfecta sincronía, el tiempo es clave en cuanto al diagnóstico y posterior atención quirúrgica y posquirúrgica. Aunque los adelantos científicos en métodos de detección por su lado, como la tomografía y la ecocardiografía han ayudado a los clínicos a diagnosticar a tiempo esta afección que en su mayoría tiene un desenlace fatal, la falta de sospecha sigue siendo un factor que alarga la agonía del paciente.^{1,9,10} Aún cuando se logra diagnosticar a tiempo y se decide intervenir en una cirugía heroica, la tasa de supervivencia del paciente es extremadamente baja y muere días después del procedimiento o durante el mismo.

El propósito del presente trabajo es hacer una revisión de las causas de la generación de un aneurisma, así como los mecanismos de sus complicaciones que llevan a la muerte de los pacientes en un alto porcentaje. Con la presentación de un caso exitoso que dependió de la colaboración de diversos servicios en colaboración del Hospital Juárez de México con la finalidad de hacer un llamado

de atención para difundir la importancia que ejercen todos los niveles de atención en el diagnóstico oportuno y referencia temprana para su posterior tratamiento quirúrgico y atención médica, factores determinantes para la supervivencia del paciente.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 55 años de edad sin antecedentes heredofamiliares de importancia para el padecimiento actual ni historia cardiovascular. Refirió estilo de vida sedentaria. Tabaquismo positivo durante 10 años a razón de tres cigarros diarios, suspendido 30 años antes. Debutó con dolor torácico, opresivo de intensidad 7/10, con irradiación a cuello, acompañado de disnea en reposo, náuseas y vómito de contenido gastroalimentario. A la exploración física se encontraba consciente, orientado, con discreta palidez de tegumentos, buen estado de hidratación de piel y mucosas, en cuello se hacía evidente pléthora yugular en balas de cañón. Tórax normolíneo con amplexión y amplexación conservados, campos pulmonares ventilados con estertores crepitantes basales bilaterales, precordio normodinámico con soplo sistólico aórtico de intensidad II/VI, escape aórtico de intensidad III/VI, soplo regurgitante de intensidad II/VI irradiado a hueco axilar. Hepatomegalia y reflujo hepatoyugular grado II, extremidades distales con pulsos distales asincrónicos. Caída de la tensión arterial diastólica de 15 mmHg a la elevación del antebrazo. Extremidades inferiores; pulsos distales asincrónicos, llenado capilar espontáneo. A la exploración dirigida hacia insuficiencia aórtica se encontraron signos de Landolfi, Quincke, Duroziez, Muller, Traube, Musset, Hill y pulso celer y de Corrigan presentes, así como maniobra de Lyan positiva.

A la interpretación del electrocardiograma se encontró ritmo sinusal, frecuencia cardíaca de 105 latidos por minuto, ángulo de QRS de 15°, P 80 MS, PR 160 MS, QRS 80 MS, ST isoelectrónico, QT 320 MS, T hiperagudas de ramas simétricas. IDX; isquemia subendocárdica, con lo que se diagnosticó con insuficiencia cardiaca NYHA III, probablemente secundaria a lesión aórtica.

Tres días después de su ingreso se realizó un ecocardiograma transtorácico, con lo que se evidenció aneurisma disecado de aorta ascendente, por lo que se realizó al día siguiente angiotomografía de tórax con lo que se corroboró el diagnóstico, clasificándolo como tipo A de Stanford y tipo II DeBakey, sin observarse un flap libre, insuficiencia aórtica severa y taponamiento cardíaco (Figura 1).

Se realizó valoración por parte del Servicio Clínica de Enfermedades del Tórax, en el que se decidió tratamiento quirúrgico con los siguientes diagnósticos como argumento: aneurisma de aorta ascendente disecado, choque

cardiogénico secundario, inestabilidad hemodinámica a expensas de hipertensión arterial sistémica e insuficiencia valvular aórtica libre.

El día 30 de junio, después de varios días de posponer la intervención quirúrgica por falta de material necesario, el paciente presentó importante deterioro, así como dolor torácico tipo angina que ameritó la instauración de aminas vasopresoras, por lo que se consideró que el paciente tenía un riesgo quirúrgico muy alto, con un pronóstico de mortalidad de 85%. El mismo día se sometió a procedimiento de Bentall y de Bonno mediante interposición de tubo de Dacron corrugado Núm. 24 y colocación de válvula protésica mecánica St. Jude Medical Núm. 23 con reanastomosis directa de las arterias coronarias (Figura 2).

Durante el procedimiento quirúrgico se evidenció un aneurisma aórtico disecado de aorta ascendente con diámetro aórtico de 115 mm, respetando los troncos supraaórticos, una aorta trivalva y disección que abarcaba la emergencia de las coronarias.

Por sangrado en capa incoercible se dejó empaquetamiento con 15 gasas y una compresa, retirándose al segundo día, realizando cierre esternal diferido sin complicaciones. Evolucionó hemodinámicamente estable; cubierto con antibacterianos y con los cuidados de la Unidad de Terapia Intensiva Coronaria, los cuales en todo momento fueron óptimos.

Se enviaron dos fragmentos de aorta y válvula aórtica al Servicio de Patología, cuyo reporte fue valvulitis crónica con degeneración hialina y edema, necrosis higroquística y proliferación subendotelial focal, negativo a malignidad.

Al mes de encontrarse hospitalizado se dio de alta del Servicio de Cardiología, mostrando significativa mejoría,

asintomático, con click valvular dentro de límites normales, continuando con esquema de anticoagulación. Se le citó para control cada tres meses, continuando asintomático al momento de este reporte.

DISCUSIÓN

Todos los mecanismos que debiliten la media de la aorta por microapoplejía de la pared vascular conllevan a incrementar la tensión en la pared, lo que puede inducir la dilatación y, por tanto, la formación del aneurisma, lo que eventualmente genera hemorragia intramural, disección del aneurisma y ruptura. La mayoría de los aneurismas de aorta ascendente tienen etiología desconocida y se clasifican como idiopáticos, en contraste con los aneurismas de aorta descendente, los cuales mayormente se generan por ateroesclerosis. Entre los desórdenes genéticos del tejido conectivo como el síndrome de Marfan, Ehlers-Danlos y la aorta bivalva tienen en común como componente clínico la aparición de aneurismas de aorta ascendente y su consecuente disección. Es de resaltar la asociación de la aorta bivalva con la disección aórtica que llevó al paciente a ser ingresado en el hospital, pues comparten hallazgos histopatológicos como son: degeneración de la media, incremento de la actividad de metaloproteinasas de la matriz, así como el decremento de fibrilina-1 en la pared aórtica. En el cuadro 1 se presenta la relación que existe entre los defectos provocados por la aorta bivalva y la generación de aneurismas disecados.

Como se comenta, dicha asociación se ha visto frecuentemente y en edades más tempranas de lo que se presenta en personas con válvula aórtica trivalva, como ocurrió en el presente caso. Dicha relación se basa en dos factores principales; la primera hace referencia a la alta incidencia de aorta bivalva, siendo una de las malformaciones congénitas más frecuentes del corazón, con una prevalencia de 1 a 2% en la población general, teniendo una predisposición por el sexo masculino, como el caso presentado. En segundo lugar, la dilatación aórtica tiene una predisposición a la disección y ruptura, convirtiendo dicha lesión en una potencialmente letal. Del mismo modo, la aorta bivalva se ha asociado a coartación de aorta, lo que sugiere un defecto del desarrollo que involucra la válvula aórtica, así como de la pared de la aorta ascendente.¹⁰⁻¹³ De hecho se ha sugerido un origen embrionario neuroectodérmico en común en ambas estructuras.^{10,14,15} La aorta bivalva es también responsable de afectar la ostia coronaria, estudios han demostrado una incidencia de 29 a 57% de dominancia de la arteria coronaria izquierda en pacientes con aorta bivalva, lo cual concuerda con nuestro paciente.^{2,12,16,17} El patrón de herencia de la válvula aórtica bivalva es autosómico



Figura 1. Angiotomografía que evidencia aneurisma de aorta ascendente y falsa luz secundaria a disección aórtica.

**Cuadro 1.** Anormalidades asociadas con aorta bivalva.

Genes involucrados	Función
Mutación en gen NOTCH1	Señalización intercelular interrumpida durante el desarrollo de la válvula aórtica
Regulación negativa del gen UFD1L	Desarrollo anómalo del tracto de salida cardiaco
Mutación en gen ACTA2	Decremento en la producción de actina $\alpha 2$ de las células vasculares musculares lisas
Mutación en eNOS	Desarrollo vascular y valvular anormal
Relación cromosómica con 5q, 13q, 18q y 22q	
Complemento cromosómico 45,X	Asociado a síndrome de Turner
Histopatología e inmunohistoquímica	
Degeneración de la media	
Apoptosis de las células musculares lisas vasculares	Decremento en la producción de proteínas de la matriz
Fragmentación de elastina	Pérdida del soporte estructural y elasticidad
Expresión diferencial de Bcl-2	Aumento de apoptosis de las células musculares lisas vasculares
Deficiencia de fibrilina-1	
Expresión diferencial de MMPs y TIMPs	Separación de las células musculares lisas vasculares de la elastina y la matriz de colágeno
Expresión diferencial de PKC	Incremento en la degradación de colágeno y elastina
Decremento en la expresión de eNOS	Aumento de la producción de MMPs
	Regulación anormal del remodelamiento vascular

eNOS: sintetasa endotelial de óxido nítrico. PKC: proteína cinasa. MMPs: enzimas proteolíticas. TIMPs: inhibidores de metaloproteinasas. Modificado de Tadros T, Klein M, Shapira O. Ascending aortic dilatation associated with bicuspid aortic valve: pathophysiology, molecular biology, and clinical implications. Circulation 2010.

dominante con penetrancia incompleta, lo que puede explicar por qué ninguno de sus familiares fue diagnosticado con algún defecto congénito.^{5,17,18} Aunque la predominancia es 3:1 varones a mujeres, se ha asociado con síndrome de Turner, el cual tiene un complemento cromosómico 45,X, por lo que sería lógico pensar en una etiología ligada al X.^{14,19,20}

Por otro lado, la asociación de aorta bivalva con la aparición de aneurismas en la porción ascendente de la aorta como resultado de un defecto congénito, aumenta aún más el riesgo de disección, lo que compromete el aporte de nutrientes hacia las paredes de la aorta.^{9,13,21} La fibrosis de la adventicia puede obstruir los vasos nutricios, así como la vasa vasorum intramural, lo que causa necrosis higroquística de las fibras musculares y fibrosis de las estructuras elásticas de las paredes del vaso, tal y como se muestra en el reporte de patología de la pieza de aorta y válvula aórtica que fue analizada en el presente caso, lo que a su vez ocasionó endurecimiento y vulnerabilidad hacia las fuerzas pulsátilles, creando un sustrato para la aparición de aneurismas y su posterior disección.²² Como última consecuencia, ruptura del mismo, siendo ésta la consecuencia letal para

más de 90% de los pacientes que sufren ruptura de aneurisma, siendo éste el diagnóstico más alarmante del paciente presentado.

Mutaciones en el gen NOTCH1, el cual se encuentra en el cromosoma 9q, han señalado anormalidades que podrían ser responsables no sólo del desarrollo de una válvula bivalva, sino que además de la aceleración en el depósito de calcio.⁸ Otro factor en la lesión arterial es una regulación decreciente del gen UFD1L, en el cromosoma 22, que codifica para la proteína encargada de la degradación de proteínas ubiquitinadas al formar un complejo con otras proteínas, dicho gen se encuentra altamente expresado en el tracto del flujo cardiaco durante la embriogénesis. Mutaciones en este gen han sido asociadas a defectos craneofaciales y defectos cardíacos. Deleciones en el cromosoma 22q11.2, responsables del síndrome de DiGeorge y el síndrome velocardiofacial, han demostrado producir válvula aórtica bivalva de manera concomitante.¹⁰

Aunque los factores genéticos son los principales responsables de la génesis de aneurismas en aorta ascendente, como en este caso, cuyo antecedente congénito es la válvula aórtica bicúspide, otro tipo de procesos pueden generar aneurismas y su respectiva disección como son los de

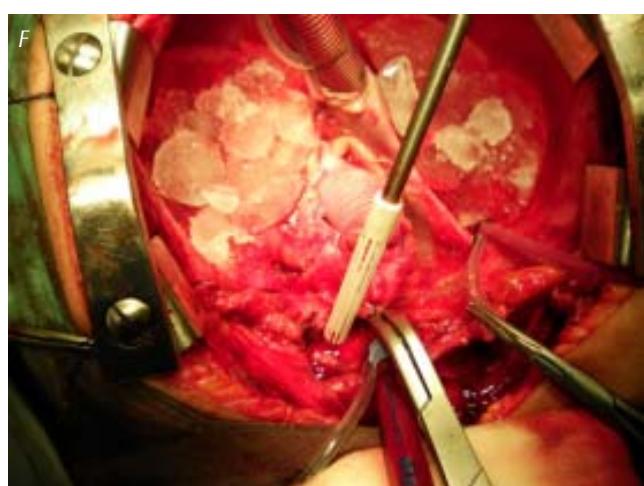
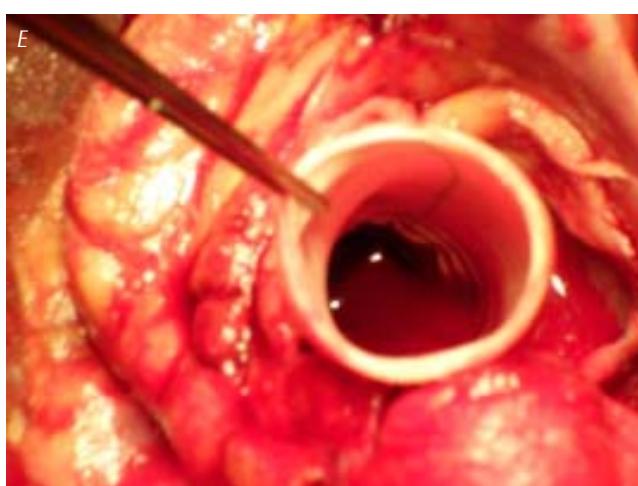
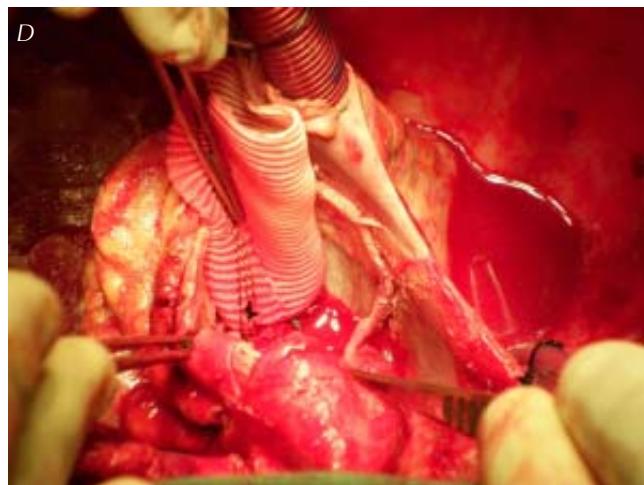
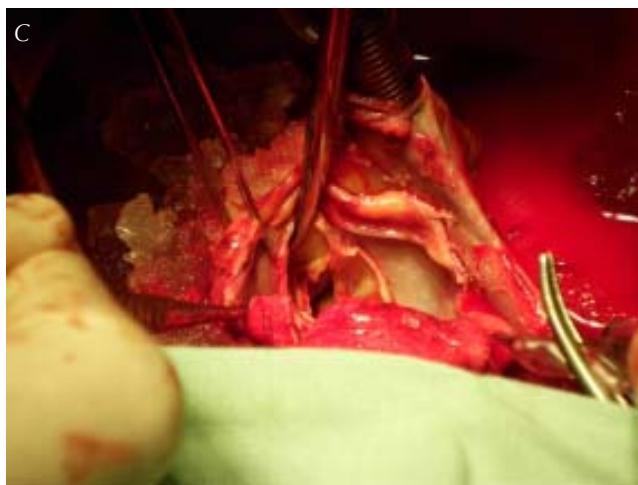
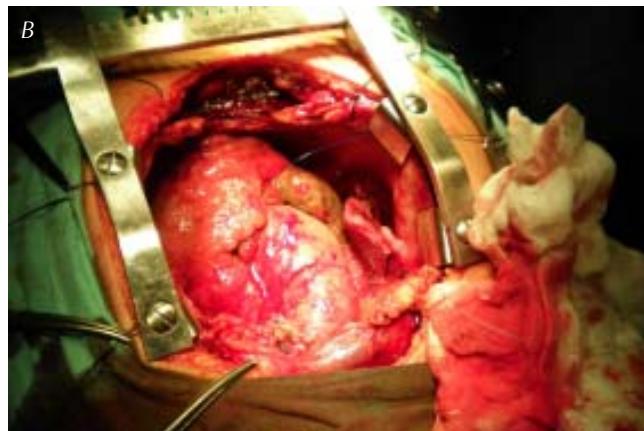
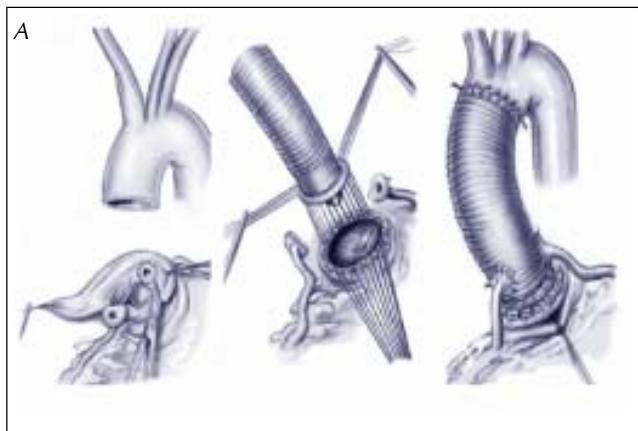
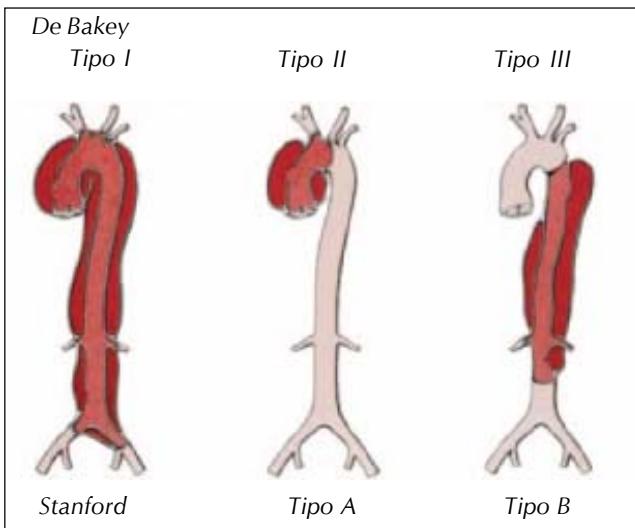


Figura 2. **A.** Procedimiento de Bentall y de Bonno; interposición de tubo de Dacrón corrugado en aorta ascendente con reanastomosis directa de arterias coronarias. **B.** Aneurisma disecante del paciente. **C.** Aneurisma abierto con pared verdadera, falsa y la disección que abarca hasta los ostia coronarios. **D.** Tubo valvulado de Dacrón colocado en el anillo aórtico, con orificio para esperar la inserción del plato coronario. **E.** Prótesis valvular aórtica vista a través del tubo. **F.** Bentall y de Bonno.

Cuadro 2. Clasificación de disección aórtica.

De Bakey	
Tipo I	Se origina en la aorta ascendente y se propaga al menos hasta el arco aórtico, usualmente más allá de éste, distalmente.
Tipo II	Se origina en la aorta ascendente y está confinado a la misma.
Tipo III	Se origina en la aorta descendente y se extiende distalmente o raramente en forma retrógrada hacia el arco aórtico y aorta ascendente.
Stanford	
Tipo A	Todas las disecciones que involucren aorta ascendente.
Tipo B	Todas las disecciones que no involucren aorta ascendente.

Modificado de Braverman, 2010.²

**Figura 3.** Clasificación de disección aórtica.

índole inflamatorio, los cuales pueden destruir la media de la aorta y como consecuencia llevar al debilitamiento, expansión y disección de la pared aórtica.²³⁻²⁵ Ejemplos claros se encuentran en procesos autoinmunes que afectan la vasa vasorum promoviendo deficiencia de nutrientes hacia las capas de la pared aórtica, como se ve en los casos de sífilis. Por otro lado, las disecciones iatrogénicas usualmente están asociadas a intervenciones de cateterismos retrógrados invasivos, ocurren durante o mucho después de someterse a cirugía valvular o aórtica.^{6,23} Dada la morbi-mortalidad asociada a disección aórtica iatrogénica, es altamente recomendada una cuidadosa y detallada vigilancia y tratamiento postoperatorio en pacientes con inestabilidad hemodinámica inexplicada o síndromes de malperfusión, por lo que se subraya la calidad en la atención que recibió el paciente en la Unidad de Terapia Intensiva, así como por parte del Servicio de Cardiología del hospital.^{6,7,26,27}

Cabe mencionar que el paciente contaba con un diagnóstico que constituye una urgencia quirúrgica y que se acompaña de 1% de mortalidad por cada hora que pase desde el momento del diagnóstico, con lo que el paciente excedía por mucho dicho porcentaje, puesto que estuvo hospitalizado varios días incluso después del diagnóstico. Un ecocardiograma debe bastar para realizar un evento quirúrgico.^{7,28,29} En el presente caso, además de los signos clínicos que evidenciaban la disección (signos de Landolfi, Quincke, Duroziez, Muller, Traube, Musset, Hill, pulso celer y de Corrigan, así como maniobra de Lyan positiva), se realizó una resonancia magnética cardiovascular, la cual diagnosticó aneurisma disecante de aorta ascendente, derrame pericárdico global con repercusión hemodinámica e insuficiencia aórtica severa.^{26,30,31} Asimismo, se le realizó un ecocardiograma que confirmó el diagnóstico, clasificando la disección como tipo A de Stanford, tipo II De Bakey (Cuadro 2 y Figura 3), insuficiencia aórtica severa y taponamiento cardíaco, haciéndolo candidato a un procedimiento quirúrgico terapéutico, el que se eligió en el presente caso fue un cambio aórtico ascendente por un tubo valvulado de Dacron con reanastomosis de arterias coronarias, llamado Bentall y De Bonno, el cual reportó una mortalidad en el periodo transoperatorio mayor a 50%, reduciéndose a 35% en el postoperatorio.^{6,25,26,28}

El paciente ingresó a quirófano con un pronóstico ya grave, pues la ruptura aórtica lo llevó a inestabilidad hemodinámica, además de desarrollar taponamiento cardíaco; no obstante, al salir de la cirugía la evolución del paciente se mostró favorable. Sin embargo, existen variables que pueden complicarlo, ya que el procedimiento está clasificado como un procedimiento de cirugía cardiaca de alto grado de dificultad, los problemas que pueden esperarse desde el postoperatorio inmediato y hasta tres meses después son los siguientes en orden de frecuencia: infección de herida quirúrgica (hasta 30%), infección ósea

esternal (osteomielitis esternal) (menos de 10%), medias-tinitis (7%), infarto al miocardio por redisección ostial, diseción ostial, ruptura aórtica, problemas valvulares varios (el porcentaje corresponde al de las prótesis aórticas aisladas) y endocarditis bacteriana.³²⁻³⁵ Asimismo, pueden existir trastornos del ritmo secundarios a afectación del sistema de conducción por fibrosis cicatricial, los cuales se pueden presentar entre los dos y seis meses del postoperatorio, de los cuales el paciente no presentó ninguno, haciendo del caso una intervención anecdótica.

CONCLUSIÓN

Los aneurismas aórticos disecados son una amenaza para la vida de los pacientes, en especial cuando se encuentran rotos. Es de vital importancia conocer algunos factores que predisponen a un paciente a desarrollar dicha afección, como lo es la aorta bivalva, ya que ello predispone a una mayor sospecha, con lo que una monitorización anual evitaría un desenlace fatal en cerca de 100% de los casos de ruptura aneurismática. Por otro lado, el diagnóstico se ha hecho cada vez más fácil con la integración de herramientas como la ecocardiografía y la resonancia magnética, siempre y cuando la sospecha por parte del clínico sea la adecuada, como ocurrió en el caso de nuestro paciente, cuya evolución dependió de diversos servicios del hospital, desde Urgencias, Unidad de Terapia Intensiva, Cardiología, Cirugía Cardiotóraxica, así como todo el equipo de médicos involucrados en su atención quirúrgica y médica, quienes con un diagnóstico oportuno, tratamiento adecuado y cuidados certeros lograron la supervivencia del paciente.

REFERENCIAS

1. Hiratzka L, Bakris G, Beckman J, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. *Circulation* 2010; 121: e266-e369.
2. Braverman A. Acute aortic dissection: clinician update. *Circulation* 2010; 122: 184-8.
3. Olsson C, Thelin S, Stahle E, et al. Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improves outcomes reported in nationwide population-based study of more than 14,000 cases from 1987 to 2002. *Circulation* 2006; 114: 2611-8.
4. Tadros T, Klein M, Shapira O. Ascending aortic dilatation associated with bicuspid aortic valve: pathophysiology, molecular biology, and clinical implications. *Circulation* 2010; 119: 880-90.
5. Michelena H, Khanna A, Mahoney D, et al. Incidence of aortic complications in patients with bicuspid aortic valves. *JAMA* 2011; 306: 1004-113.
6. Ehrlich M, Arisan M, McCullough J, et al. Results of immediate surgical treatment of all acute type a dissections. *Circulation* 2000; 102: lii-248-lii-252.
7. Wolfgang H, Pethig K, Hagl C, et al. Ascending aortic replacement with aortic valve reimplantation. *Circulation* 1999; 100: II-24-li-28.
8. Tsai T, Nienaber A, Eagle. Acute aortic syndromes. *Circulation* 2005; 112: 3802-13.
9. Davies R, Kaple R, Mandapati D, et al. Natural history of ascending aortic aneurysms in the setting of an unreplaced bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 1338-44.
10. Nienaber C, Eagle K. Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management: Part I: from etiology to diagnostic strategies. *Circulation* 2003; 108: 628-35.
11. Nkomo V, Enriquez-Serrano M, Ammash N, et al. Bicuspid aortic valve associated with aortic dilatation: a community-based study. *arterioescler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 351-6.
12. Bonderman D, Gharehbaghi-Schnell E, Wollenek G, et al. Mechanisms underlying aortic dilatation in congenital aortic valve malformation. *Circulation* 1999; 99: 2138-43.
13. Fedak P, Verma S, David T, et al. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation* 2002; 106: 900-4.
14. Robinson P, Godfrey M. The molecular genetics of Marfan syndrome and related microfibrillinopathies. *J Biol Chem* 2010; 34: 9-18.
15. Martin L, Ramachandran V, Cripe L, et al. Evidence in favor of linkage to human chromosomal regions 18q, 5q, 13q for bicuspid aortic valve and associated cardiovascular malformations. *Hum Genet* 2007; 121: 275-84.
16. Nishigami K, Tsuchiya T, Shono H. Disappearance of aortic intramural hematoma and its significance to the prognosis. *Circulation* 2000; 102: lii-243-lii-247.
17. Ikonomidis J, Jones J, Stroud R, et al. Expression of matrix metalloproteinases and endogenous inhibitors within ascending aortic aneurysms of patients with bicuspid or tricuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 1028-36.
18. Boyum J, Fellinger E, Schmoker J, et al. Matrix metalloproteinase activity in thoracic aortic aneurysms associated with bicuspid and tricuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 686-91.
19. Hagan P, Nienaber C, Isselbacher E, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *JAMA* 2000; 283: 897-903.
20. Warren A, Boyd O'Connell C, et al. Dilatation of the Ascending aorta in paediatric patients with bicuspid aortic valve: frequency, rate of progression and risk factors. *Heart* 2006; 92: 1496-500.
21. Mohamed S, Hanke T, Schlueter C, et al. Ubiquitin fusion degradation 1-like gene dysregulation in bicuspid aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 1531-6.



22. Nienaber C, Spielmann R, von Kodolitsch, et al. Diagnosis of thoracic aortic dissection. Magnetic resonance imaging versus transesophageal echocardiography. *Circulation* 1992; 85: 434-47.
23. Ausoni S, Sartore S. Cell lineages and tissue boundaries in cardiac arterial and venous poles: developmental patterns, animal models and implications for congenital vascular diseases. *Arterioescler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 312-20.
24. Tomaschütz L, Dos Santos M, Schill J, Grau A. Recurrent amaurosis fugax in a patient after stanford type a dissection depending on blood pressure and haemoglobin level. *Vascular Medicine* 2012; 10(1155): 1-4.
25. Zehr K, Orszulak A, Mullany C, et al. Surgery for Aneurysms of the Aortic Root: A 30-year Experience. *Circulation* 2004; 110: 1364-71.
26. Elefteriades J. Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1877-80.
27. Milewicz D. Stopping a killer: improving the diagnosis, treatment, and prevention of acute ascending aortic dissections. *Circulation* 2011; 124: 1902-4.
28. Matthias E, Costin N, Allaire E. Pathobiology of Idiopathic Ascending Aortic Aneurysms. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2006; 14: 254-60.
29. Ihling C, Szombathy T, Nampoothiri K, Haendeler J, Beyersdorf F, Uhl M, et al. Cystic medial degeneration of the aorta is associated with p53 accumulation, Bax upregulation, apoptotic cell death, and cell proliferation. *Heart* 1999; 82: 286-93.
30. Belz GG. Elastic properties and Windkessel function of the human aorta. *Cardiovasc Drugs Ther* 1995; 9: 73-83.
31. Boyum J, Fellinger EK, Schmoker JD, Trombley L, McPartland K, Ittleman FP, et al. Matrix metalloproteinase activity in thoracic aortic aneurysms associated with bicuspid and tricuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 686-91.
32. Yacoub MH, Kilner PJ, Birks EJ, Misfeld M. The aortic outflow and root: a tale of dynamism and crosstalk. *Ann Thorac Surg* 1999; 68(3 Suppl.): S37-S43.
33. Koulias GJ, Ravichandran P, Korkolis DP, Rimm DL, Elefteriades JA. Increased tissue array matrix metalloproteinase expression favors proteolysis in thoracic aortic aneurysms and dissections. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 2106-11.
34. Schlatmann TJ, Becker AE. Histological changes in the normal aging aorta: implications for dissecting aortic aneurysm. *Am J Cardiol* 1977; 39: 13-20.
35. Fedak PW, Verma S, David TE, Leask RL, Weisel RD, Butany J. Clinical and pathophysiological implications of a bicuspid aortic valve. *Circulation* 2002; 106: 900-4.

Solicitud de sobretiros:

Ana Laura Martínez-Tapia
Escuela de Medicina Justo Sierra
Correo electrónico:
annalaura.martinez@hotmail.com