



Universitat Autònoma de Barcelona

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  [http://cat.creativecommons.org/?page\\_id=184](http://cat.creativecommons.org/?page_id=184)

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

**WARNING.** The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA  
DEPARTAMENT DE MEDICINA  
Programa de doctorat en Medicina

TESI DOCTORAL

FACTORS PREDICTORS DE DILATACIÓ DE  
L'AORTA TORÀCICA DISSECADA  
MITJANÇANT LA TOMOGRAFIA  
COMPUTADA

Autor:

Hug Cuéllar i Calàbria

Director:

Dr. Artur Evangelista Masip

Tutora:

Dra. Pilar Tornos Mas

2016

FACTORS PREDICTORS DE DILATACIÓ DE  
L'AORTA TORÀCICA DISSECADA MITJANÇANT  
LA TOMOGRAFIA COMPUTADA

Autor:

Hug Cuéllar i Calàbria

Director:

Tutora:

Dr. Artur Evangelista Masip

Dra. Pilar Tornos Mas

# ***HIC SUNT LEONES***

*frase clàssica utilitzada pels cartògrafs a l'època romana i  
medieval en els territoris desconeguts en els mapes*

# AGRAÏMENTS

Dedico aquesta tesi a la Marta, el Bernat (“deixa la tiris per demà papa”) i la Sira, que heu hagut suplir les meves carències i absències per tirar endavant la família durant aquests darrers mesos.

Però, és clar, la tesi no hauria nascut sense l'entusiasme i la disponibilitat del meu director, l'Artur, el fil que m'ha guiat dins del laberint del Minotaure de la dissecció aòrtica (amb tants atzucacs!), i els consells de Pilar, la meva tutora.

I tampoc hauria tirat endavant sense l'Albert, que ha estat crucial (i crític) en la recopilació de les dades, l'establiment de les definicions i el seguiment dels pacients, l'Augusto (contra!), que sempre ha trobat temps per ajudar-me en l'anàlisi estadística, el Manel, que m'ha recolzat de forma generosa durant tot el procés, i la Maica, el Victor i el Jose, que m'han donat exemple i consells valuosos.

L'Albert (un altre cop!) i la Naza han suportat estoicament els atacs de pànic i els dèficits transitoris d'atenció a què els he sotmès, a més de compensar (de forma brillant) la feina que he anat deixant de costat. Els consells de la Montse i el Nacho, que també han superat aquesta etapa formativa, l'han fet menys agra per a la Marta.

També agraeixo a la Rosa, el Sergi i la resta del personal de Radiologia, Cardiologia i Medicina Nuclear la formació i la companyonia que hem compartit durant aquests anys; així com agraeixo als meus pares que m'inculquessin els valors de la constància i l'esforç així com l'afició per la lectura.

I no puc acabar sense dedicar també un bocí d'aquest treball al meu avi Vicenç, que va morir víctima d'una síndrome aòrtica aguda.

# SUMARI

<b>AGRAÏMENTS .....</b>	<b>I</b>
<b>SUMARI.....</b>	<b>II</b>
<b>LLISTA D'ABREVIACIONS .....</b>	<b>VII</b>
<b>1. INTRODUCCIÓ.....</b>	<b>1</b>
1.1. Dissecció aòrtica aguda.....	1
1.2. Fase crònica de la dissecció.....	4
1.3. Valor pronòstic dels paràmetres clínics en la dissecció crònica.....	8
1.4. Valor pronòstic de les tècniques d'imatge en el seguiment de la dissecció aòrtica.....	8
1.4.1. <i>Ecocardiografia transtoràcica / transesofàgica</i> .....	8
1.4.2. <i>Ressonància magnètica</i> .....	9
1.4.3. <i>Tomografia computada</i> .....	10
1.4.4. <i>Tomografia d'emissió de positrons combinada amb tomografia computada</i> .....	12
1.5. Paràmetres de la tomografia computada amb valor pronòstic en la dissecció crònica	12
1.5.1. Calibre inicial de l'aorta toràcica descendent .....	12
1.5.2. Calibre inicial de la LLF a l'aorta toràcica descendent .....	13
1.5.3. Compressió de la LLV.....	13
1.5.4. Permeabilitat de la LLF .....	14
1.5.5. Estrip intimomedial.....	15
<b>2. JUSTIFICACIÓ .....</b>	<b>18</b>
<b>3. HIPÒTESI .....</b>	<b>20</b>
<b>4. OBJECTIUS .....</b>	<b>21</b>
4.1. Principal .....	21
4.2. Secundaris .....	21
<b>5. MATERIAL I MÈTODES.....</b>	<b>22</b>
5.1. Disseny.....	22
5.2. Característiques dels pacients .....	23
5.3. Protocol d'adquisició de la TC en fase subaguda.....	24
5.3.1. <i>Adquisició de l'estudi en l'equip de TC de 16 detectors</i> .....	25
5.3.2. <i>Adquisició de l'estudi en l'equip de TC de 64 detectors</i> .....	26
5.4. Anàlisi dels estudis de TC.....	28
5.4.1. <i>Anàlisi de la TC en fase subaguda</i> .....	28
5.4.2. <i>Anàlisi de la TC als 3 anys de seguiment</i> .....	29
5.4.3. <i>Anàlisi de la TC al final del seguiment</i> .....	29
5.4.4. <i>Mètode de mesura del calibre aòrtic</i> .....	29
5.4.4.1. Avantatges i inconvenients del mètode de mesura de l'eix curt aòrtic sobre el pla axial de TC .....	32

5.4.5. Mètode de mesura del calibre inicial de la LLF a l'aorta toràctica descendent proximal .....	32
5.4.6. Quantificació de la taxa d'expansió .....	33
5.4.7. Mètode de mesura dels estrips aòrtics.....	34
5.4.7.1. Estrip proximal .....	34
5.4.7.2. Estrip distal.....	35
5.4.7.3. Estrips secundaris o intermedis.....	36
5.4.7.3. Reproduïbilitat de la mesura dels estrips .....	36
5.4.8. Definició de la relació entre l'estrip proximal i els distals .....	37
5.4.9. Quantificació del trajecte espiral.....	37
5.4.10. Quantificació de la trombosi parcial de la llum falsa.....	37
trombosi parcial.....	38
5.5. Definició d'esdeveniments clínics durant el seguiment.....	38
5.5.1. Complicacions aòrtiques.....	38
5.5.1.1. Complicacions aòrtiques agudes.....	38
5.5.1.2. Complicacions aòrtiques no agudes .....	39
5.5.1.2. Sense complicacions aòrtiques.....	39
5.6. Anàlisi estadística.....	39
<b>6. RESULTATS .....</b>	<b>41</b>
6.1. Característiques clíniques.....	41
6.2. Complicacions.....	41
6.3. Taxa d'expansió anual .....	43
6.3.1. Taxa d'expansió segons grup clínic i temps d'evolució.....	43
6.3.2. Valor predictiu de la taxa d'expansió per a esdeveniments.....	44
6.4. Paràmetres predictors de taxa d'expansió ràpida i d'esdeveniments .....	45
6.4.1. Calibre inicial de l'aorta toràctica descendent .....	45
6.4.1.1. Calibre inicial segons grup clínic i temps d'evolució.....	45
6.4.1.2. Valor predictiu del calibre inicial per a la taxa d'expansió .....	45
6.4.1.3. Valor predictiu del calibre inicial per a esdeveniments.....	46
6.4.2. Calibre inicial de la llum falsa a l'aorta toràctica descendent.....	47
6.4.3. Trajecte espiral del penjall.....	47
6.4.4. Trombosi parcial de la llum falsa a l'aorta toràctica descendent.....	47
6.4.5. Presència d'estrips .....	48
6.4.6. Estrip proximal.....	48
6.4.6.1. Localització de l'estrip proximal .....	48
6.4.6.2. Àrea de l'estrip proximal .....	50
6.4.6.3. Valor predictiu de l'àrea de l'estrip proximal per a la taxa d'expansió.....	52
6.4.6.4. Valor predictiu de l'àrea de l'estrip proximal per a esdeveniments .....	53
6.4.7. Estrips distals .....	53
6.4.7.1. Localització dels estrips distals .....	53
6.4.7.2. Àrea dels estrips distals .....	54
6.4.8. Reproduïbilitat intraobservador i inter de les mesures dels estrips.....	55
6.4.9. Relació entre les àrees dels estrips en les disseccions tipus A i tipus B.....	56

6.4.10. Suma d'estrips proximals i distals.....	57
6.4.10.1. Suma de les àrees dels estrips proximals i distals.....	57
6.4.10.2. Valor predictiu de la suma d'estrips proximals i distals per a la taxa d'expansió.....	57
6.4.10.3. Valor predictiu de la suma d'estrips proximals i distals per a esdeveniments.....	57
6.4.11. Dominància entre estrips proximals i distals.....	58
6.4.11.1. Valor predictiu de la dominància entre estrips per a la taxa d'expansió.....	59
6.4.11.2. Valor predictiu de la dominància entre estrips per a esdeveniments.....	61
6.5. Model de regressió multivariant de predicció d'esdeveniments.....	62
6.6. Estratificació dels grups de risc per a esdeveniments clínics segons paràmetres de la TC.....	63
6.7. Grups de risc i predicció de l'expansió aòrtica.....	64
6.8. Corba de supervivència lliure d'esdeveniments segons el calibre inicial i la dominància.....	72
6.9. Estratègies de maneig del pacients amb dissecció en fase subaguda.....	74
<b>7. DISCUSSIÓ .....</b>	<b>77</b>
7.1. Evolució després de la fase aguda de la dissecció aòrtica.....	77
7.2. Paràmetres clínics predictors de mala evolució.....	81
7.3. Paràmetres d'imatge predictors de mala evolució.....	82
7.3.1. Calibre inicial.....	82
7.3.1.1. Validació del mètode de mesura del calibre aòrtic.....	85
7.3.2. Punt de tall de la taxa d'expansió de l'aorta toràctica descendent dissecada per a la detecció d'esdeveniments.....	86
7.3.2.1. Remodelació aòrtica al cap de 3 anys de la síndrome aòrtica aguda. Implicacions pronòstiques.....	89
7.3.3. Estrips intimals.....	90
7.3.3.1. Presència i característiques dels estrips proximals i distals.....	90
7.3.3.2. Estrip proximal.....	92
7.3.3.3. Estrips distals.....	94
7.3.4. Dominància de l'estrip.....	94
7.3.4.1. Estudis experimentals amb models de dissecció in vitro.....	96
7.3.5. Trajecte espiral del penjall.....	100
7.3.6. Trombosi parcial de la llum falsa a l'aorta toràctica descendent.....	100
7.4. Grups de risc dels pacients amb dissecció de l'aorta toràctica descendent després de la fase aguda.....	103
7.5. Limitacions.....	106
7.6. Implicacions clíniques.....	108
<b>8. CONCLUSIONS .....</b>	<b>111</b>
<b>9. BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>113</b>
<b>10. ANNEXOS .....</b>	<b>126</b>
A. TAULES I FIGURES.....	126
TAULA 1. Característiques de les diverses tècniques d'imatge en la dissecció aòrtica crònica.....	126



TAULA 2. Resum d'estudis sobre valor del calibre inicial de l'aorta dissecada en la predicció d'esdeveniments.....	127
TAULA 3. Característiques demogràfiques globals, segons el tipus de dissecció i segons la presència de malaltia genètica .....	128
TAULA 4. Característiques del temps de seguiment global i segons les característiques clíniques principals.....	129
TAULA 5. Taxa d'esdeveniments global i segons les característiques clíniques principals.....	130
TAULA 6. Característiques principals dels esdeveniments aòrtics.....	131
TAULA 7. Característiques principals de la taxa d'expansió als 3 anys de seguiment.....	132
TAULA 8. Característiques principals de la taxa d'expansió al final del període de seguiment.....	133
FIGURA 7. Corba ROC del valor predictiu de la taxa d'expansió per a la detecció d'esdeveniments.....	134
TAULA 9. Rendiment de la taxa d'expansió $\geq 2$ mm/a a 3 anys i al final del seguiment per a la detecció d'esdeveniments.....	135
TAULA 10. Calibre inicial de l'aorta toràctica descendent dissecada segons característiques clíniques.....	136
FIGURA 8. Corba ROC del valor predictiu del calibre inicial per a la detecció de taxa d'expansió $\geq 2$ mm/a.....	137
FIGURA 9. Corba ROC del valor predictiu del calibre inicial per a la detecció d'esdeveniments.....	138
TAULA 11. Distribució dels estrips proximals i distals i relació amb la taxa d'expansió... ..	139
TAULA 12. Localització de l'estrip proximal segons el grup clínic.....	140
TAULA 13. Àrea de l'estrip proximal segons el grup clínic i localització.....	141
FIGURA 14. Corba ROC de l'àrea de l'estrip proximal per a la taxa d'expansió.....	142
FIGURA 16. Corba ROC de l'àrea de l'estrip proximal per a esdeveniments.....	143
TAULA 14. Localització dels estrips distals segons el grup clínic.....	144
TAULA 15. Àrea dels estrips distals segons la localització.....	145
TAULA 16. Àrea dels estrips distals segons el grup clínic.....	146
TAULA 17. Variabilitat de les mesures dels estrips introbervador i inter-.....	147
TAULA 18. Àrees dels estrips proximals i distals segons tipus de dissecció.....	148
TAULA 19. Àrees de la suma d'estrips proximals i distals segons característiques clíniques.....	149
FIGURA 18. Corba ROC del valor predictiu de la suma d'estrips proximals i distals per a la taxa d'expansió.....	150
FIGURA 20. Corba ROC del valor predictiu de la suma d'estrips proximals i distals per a esdeveniments.....	151
TAULA 20. Dominància entre estrips proximals i distals segons característiques clíniques.....	152
FIGURA 23. Corba ROC del valor predictiu de la dominància entre estrips per a la taxa d'expansió.....	153
FIGURA 26. Corba ROC del valor predictiu de la dominància entre estrips per a esdeveniments.....	154
TAULA 21. Model de regressió multivariant de predicció d'esdeveniments.....	155

*TAULA 22. Rendiment dels paràmetres predictors de TC per a la detecció d'esdeveniments*

.....	156
B. MÈTODE DE MESURA DEL CALIBRE.....	157
C. MÈTODE DE MESURA DE L'ÀREA DE L'ESTRIP.....	160

# LLISTA D'ABREVIACIONS

DAA: dissecció aòrtica tipus A  
DAB: dissecció aòrtica tipus B  
IRAD: registre internacional de dissecció aòrtica  
LLF: llum falsa  
LLV: llum veritable  
mm/a: mil·límetres per any  
RM: ressonància magnètica  
RIQ: rang interquartílic  
TC: tomografia computada

# 1. INTRODUCCIÓ

## 1.1. Dissecció aòrtica aguda

La dissecció aòrtica és una malaltia poc freqüent però catastròfica ja que s'associa a una alta morbimortalitat durant la fase aguda, especialment les primeres 24 hores, on s'ha descrit un increment de mortalitat d'1-2% per hora, mentre que el 75% de les morts s'esdevenen durant les dues primeres setmanes (1). Diversos estudis poblacionals havien estimat la incidència de la dissecció aòrtica aguda al del voltant de 3 casos per 100.000 habitants i any (2) (3) (4) (5) (6), però més recentment un estudi de seguiment suec ha elevat la taxa fins a 15 per 100.000 habitants i any (7). El 7- 8% de les morts sobtades extrahospitalàries en dues sèries de pacients japonesos (més de 2000 pacients agregats) van ser causades per una dissecció aòrtica, i aproximadament la meitat dels pacients va morir abans de l'ingrés (8) (9).

L'edat mitjana de presentació de la dissecció aòrtica és de 63 anys amb predomini del sexe masculí, tot i que el pronòstic és pitjor en dones, probablement degut a diferències en la presentació clínica i a retard en el diagnòstic (6).

Els factors predisposants principals de la dissecció aòrtica són la tensió arterial elevada, de forma aguda o crònica, present en aproximadament el 75% dels casos (10) i la debilitat congènita de la pròpia paret vascular present en les malalties genètiques aòrtiques (síndrome de Marfan, de Louys-Dietz, formes vasculares d'Ehlers-Danlos, aneurismes aòrtics familiars,...) en un 20% dels casos (6), sense oblidar el paper de l'estrès mecànic en els pacients amb valvulopatia aòrtica i/o aterosclerosi aòrtica o les drogues (cocaïna). Altres causes menys freqüents són les lesions traumàtiques incloent les iatrogèniques i la patologia inflamatòria aòrtica (11) (12) (13). La relació de la dissecció aòrtica amb la hipertensió arterial és la probable causa de les variacions circadianes i estacionals en la seva presentació, amb pics d'incidència a la matinada / matí i durant l'hivern (14) (15).

L'esdeveniment inicial en la dissecció aòrtica aguda és un estrip de la capa intimal de mida variable (estrip principal), que inclou un gruix variable de la capa mitja de la paret aòrtica, i per tant resulta més correcte anomenar-lo estrip intimomedial. Les localitzacions més freqüents de l'estrip són l'aorta ascendent proximal i l'aorta toràctica descendent proximal. La sang s'introdueix per l'estrip separant les capes i crea una nova llum aòrtica, la llum falsa (LLF), separada de la llum original o veritable (LLV) pel penjall (flap) intimo-medial (16).

La dissecció avança en sentit caudal (anterògrad) però també es pot estendre en sentit cranial (retrògrad) de forma aïllada o combinada, bé seguint un trajecte lineal o adoptant un trajecte espiral. L'extensió longitudinal de la LLF és variable, i és la base de les classificacions morfològiques de la DAA. A mida que la dissecció va trobant branques viscerales (troncs supraaòrtics, artèries intercostals, digestives, renals, lumbar, ...), el penjall pot introduir-se i progressar al seu interior, o bé pot seguir el seu trajecte original arrencant l'íntima de l'origen de la branca, el que sovint deixa un trauc al penjall (estrips de comunicació secundaris), o bé es poden trobar combinacions d'aquests fenòmens (17) (18). El grau d'obstrucció del flux de les branques arterials marca el risc d'isquèmia visceral.

La dissecció pot aturar-se deixant de separar les capes (esgotament), formant un cul de sac a la LLF, o bé pot desaparèixer obrint-se cap a la LLV (ruptura final), creant l'estrip sovint anomenada "de descàrrega", a les artèries ilíaqües o bé a l'aorta abdominal.

Les complicacions típiques de la fase aguda estan relacionades amb la debilitació de la paret aòrtica i amb l'afectació de les branques viscerales pel penjall aòrtic. La ruptura de la LLF toràctica crea un hemotòrax, un hemomediastí o un taponament pericàrdic (19). Les situacions més perilloses per a la perfusió visceral són l'augment de pressió de la LLF aòrtica, que pot desplaçar el penjall i obstruir l'origen de les branques tot i no ser dissecades i la trombosi del cul de sac de la LLF a l'interior de la branca visceral dissecada, que obstrueix la LLV (17) (18). La distribució exacta del penjall de cada cas condicionarà la instauració d'isquèmia coronària, cerebral, medul·lar, digestiva, renal o d'extremitats inferiors, que complicaran el maneig mèdic i quirúrgic del pacient i n'empitjoraran el pronòstic.

Les classificacions de la dissecció aòrtica aguda intenten facilitar el maneig adequat a partir de criteris morfològics (DeBakey i Stanford), o bé mixtes morfològics i clínics (Pennsylvania, regla DISSECT).

La classificació de DeBakey considera tres tipus: tipus I quan la dissecció afecta l'aorta toràctica ascendent i descendent; tipus II si la dissecció es limita a l'aorta ascendent i tipus III que es subdivideix en IIIa, quan la dissecció només afecta l'aorta toràctica descendent i IIIb quan s'estén a l'aorta abdominal i les artèries ilíacques (20). La classificació de Stanford inclou només dos tipus: tipus A (DAA) quan afecta l'aorta ascendent i tipus B (DAB) en totes les altres configuracions (21).

La classificació de Pennsylvania modifica la de Stanford afegint-hi la presència de col·lapse circulatori i d'alteracions de la perfusió de les branques viscerals (22), mentre que la regla DISSECT integra dues variables clíniques (temps de duració del quadre agut i complicacions clíniques) amb diverses característiques morfològiques de la TC, obtingudes de la tomografia computada (TC) urgent: la localització de l'estrip, el calibre i l'extensió del segment afectat, i la presència de trombe a la LLF (23).

La TC és la prova diagnòstica més completa en la sospita de la síndrome aòrtica aguda i resulta un bon complement de l'ecocardiografia transtoràctica (24). La seva considerable resolució espacial no es veu compromesa per la necessitat de cobrir tota la anatomia aòrtica, podent realitzar estudis cervico-toraco-abdomino-pelvians en pocs segons. Entre els seus punts forts també hi podem comptar l'àmplia disponibilitat i l'objectivitat de les seves dades, que es poden revisar temps després sense pèrdues. El seu principal desavantatge respecte l'ecocardiografia transtoràctica és la necessitat de desplaçar el pacient cap a la sala de la TC, ja que els riscos associats a la radiació ionitzant i el contrast iodat són clarament negligibles en el context de la síndrome aòrtica aguda (1). Els anys passats entre la publicació dels primers resultats del registre internacional de síndrome aòrtica aguda (IRAD) i de l'espanyol (RESA) mostren la progressió del predomini de la TC com a prova diagnòstica inicial de la síndrome aòrtica aguda (5) (25) (26). L'ús combinat de la TC i l'ecocardiografia transtoràctica en aquest context permet un diagnòstic més ràpid de la dissecció (27) (25).

La dissecció aòrtica aguda requereix cirurgia emergent, fins i tot quan el pacient es presenta amb dèficits neurològics. La mortalitat en els pacients no operats és del 50% a les 48 hores (28).

L'objectiu principal de la cirurgia emergent en la DAA és evitar la ruptura de l'aorta toràctica ascendent i en la DAB i la DAA amb complicacions isquèmiques és restablir el flux a la LLV tancant l'estrip d'entrada.

La tècnica quirúrgica és variable en la DAA i depèn de les característiques específiques de la dissecció, de l'expertesa de l'equip quirúrgic i de l'estat del pacient, però la substitució de l'aorta toràctica ascendent per un tub protèsic n'és el factor comú. Les variacions més freqüents són la tècnica de Bentall-deBono, amb tub valvulat i reimplantació coronària, la d'hemiarc i en alguns centres la cirurgia de troncs supraaòrtics i les pròtesis híbrides amb trompa d'elefant.

Per altra banda, la DAB sense complicacions clíniques rep tractament mèdic ja que presenta una mortalitat baixa durant el període agut. El tractament amb endopròtesi aòrtica toràctica (TEVAR) és d'elecció en els casos aguts amb complicacions clíniques, definides com a dolor persistent o recurrent, hipertensió no controlable, expansió precoç, alteracions de la perfusió visceral i signes de ruptura (29) (28) (30).

## 1.2. Fase crònica de la dissecció

El consens actual és que els pacients amb dissecció aòrtica intervinguts o en tractament mèdic que superen les dues setmanes des del debut entren en la fase subaguda, que s'estén fins les 6-12 setmanes (29) (28), i a partir d'aquest moment la dissecció es considera crònica. La immensa majoria de pacients amb dissecció crònica són DAB amb tractament mèdic o bé DAA deBakey I i III intervingudes amb dissecció residual a l'aorta toràctica descendent i l'aorta ascendent. Les dissecció crònica tipus A són una troballa ocasional en pacients amb antecedents de cirurgia cardíaca o d'aorta toràctica ascendent, freqüentment asimptomàtics, no diagnosticats durant la fase aguda.

Si bé el 40% dels pacients amb dissecció aòrtica no superen el quadre agut, s'ha estimat que entre el 20% i el 60% dels supervivents moren durant els primers 10 anys de seguiment (2)(6) . Durant aquest període, la mortalitat de les DAB arriba a igualar la de les DAA intervingudes, amb diverses sèries que mostren una supervivència a 10 anys d'aproximadament el 50% en ambdós tipus (19) (31), mentre que altres sèries mostren un fenomen similar per a les complicacions no mortals, amb taxes de supervivència lliure d'aneurisma o intervenció d'aproximadament el 40% als 6-8 anys. Això té la seva lògica ja que en la DAB sota tractament mèdic es manté permeable l'estrip original, a diferència de la majoria de casos de DAA amb tractament quirúrgic, en què s'aconsegueix l'oclusió d'aquesta porta. Per altra banda, en la majoria de casos (64-90%) de dissecció crònica tipus A la LLF de l'aorta toràcica descendent es manté permeable (veure figura 1) (32). En resum, la marcada heterogeneïtat clínica i morfològica dels pacients amb dissecció crònica dificulten la validació de trets comuns de risc durant el seguiment, tot i haver-se'n descrit una bona quantitat (33).

La dilatació progressiva de la LLF és la principal responsable dels canvis del calibre aòrtic total (veure figura 1) (34) (35) (36), amb formació d'aneurismes típicament a l'aorta toràcica descendent proximal, tant en l'evolució de les DAA com en la de les DAB (37) (38) (39) (28). Diversos estudis han mostrat diferències importants en la taxa d'expansió de l'aorta dissecada entre les DAA i les DAB, així com entre els pacients que van patir complicacions durant el seguiment i els que no (36) (35) (40) (41) (42).

En el nostre context clínic actual, l'actitud terapèutica inicial en la dissecció crònica és conservadora: control clínic i amb tècniques d'imatge així com tractament mèdic de la hipertensió arterial (blocadors beta-adrenèrgics i antagonistes dels canals de calci) i dels altres factors de risc (43) (29).



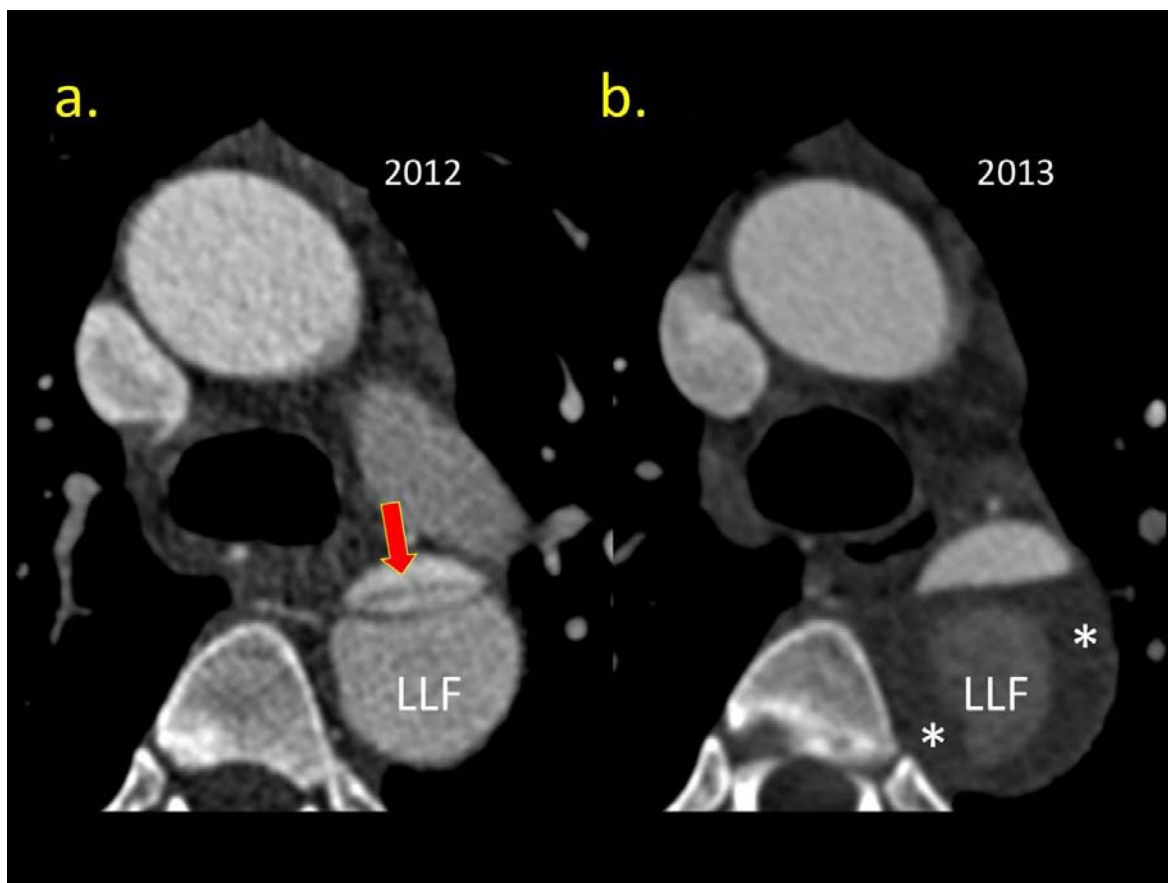


Figura 1. Imatges axials de la fase subaguda (a.) i de la fase crònica a 1 any del debut (b.) d'una DAB retrògrada. La fletxa mostra els artefactes de polsació del penjall, que desapareix en la fase crònica. Noteu la ràpida expansió de l'aorta descendent, especialment de la LLF, evident a b., amb l'aparició d'una abundant capa de trombe mural (asteriscs blancs) secundària a l'absència de flux laminar en el cul de sac proximal del penjall.

Les guies recomanen el seguiment de la dissecció crònica mitjançant tècniques d'imatge 1 mes després de l'alta, als 6 mesos del debut i anualment en els pacients amb DA, hagin rebut tractament mèdic o endovascular / quirúrgic (44) (45) (28). Les guies americanes recomanen per aquest ordre TC, ressonància magnètica (RM) i ecografia transtoràcica, sempre tenint en compte que la TC és d'elecció en els pacients tractats amb TEVAR (44). La freqüència del seguiment es pot adaptar al perfil de risc del pacient, i en els casos més estables es recomana substituir la TC per la RM per reduir l'exposició a les radiacions ionitzants (45).

Seguint aquesta filosofia, el tractament quirúrgic o endovascular es reserva pels casos amb reagudització clínica (dolor toràcic o isquèmia visceral) o amb alt risc de ruptura

aòrtica, definits en les guies com un diàmetre màxim de l'aorta  $\geq 60$  mm o un creixement anual  $\geq 10$  mm/a (28).

El tractament de les DAB durant la fase crònica ha estat l'objecte de pocs estudis prospectius i aleatoritzats, de forma que les dades d'una meta-anàlisi (33) depenien bàsicament de tres estudis (46) (47) (48). En aquestes treballs de metodologia similar, els pacients amb DAB a l'inici de la fase crònica eren aleatoritzats (excloent els que mostraven un calibre inicial  $\geq 55$  mm i els que estaven fora d'uns rangs d'edat), cap a un braç de tractament mèdic o un de TEVAR més tractament mèdic. Els resultats a 2 anys no van mostrar superioritat del TEVAR respecte el tractament habitual en supervivència o esdeveniments adversos (49), mentre que els resultats a 5 anys van mostrar una reducció dels esdeveniments aòrtics en els grups de TEVAR però no de la supervivència global (46).

Des del punt de vista dels inconvenients de la TEVAR, en la meta-anàlisi prèviament esmentada es va detectar una tendència a presentar una incidència superior de paraplègia / paraparesi i accidents vasculars cerebrals respecte el grup de tractament mèdic habitual (33). Recentment, una revisió sistemàtica de 69 estudis publicats durant els darrers 16 anys va mostrar un increment de les taxes de morbiditat i mortalitat a 30 dies de la implantació de la TEVAR (50), i s'han descrit noves complicacions com la generació d'estrips d'entrada pels ancoratges del TEVAR (51).

En una revisió retrospectiva de la supervivència de 442 pacients amb DAB en un centre d'alt nivell d'experiència al llarg de 13 anys, el principal factor pronòstic era l'absència de complicacions clíniques durant la fase aguda (52). Tot i que el 37% de pacients amb DAB no complicada tractada mèdicament requerien intervenció al cap de 5 anys, els pacients amb complicacions inicial tractats amb TEVAR mostraven una taxa superior de reintervenció (52). Finalment, la taxa de remodelat aòrtic complet després de la TEVAR és variable i la permeabilitat de la LLF distal a la zona tractada requereix control estricte per imatge, ja que presenta risc de degeneració aneurismàtica i de complicacions clíniques (53) (54).

Així, el risc de complicacions iatrogèniques així com el desconeixement de la durabilitat de la TEVAR i de la seva relació cost-eficiència són obstacles importants per a la implantació d'una estratègia de tractament indiscriminat de tots els pacients amb dissecció crònica (55), tal com ha estat suggerida per autors de referència (6). Per tant, resulta imprescindible disposar de factors pronòstics sòlids que ens permetin

detectar quins pacients dissecats a l'inici de la fase crònica es poden beneficiar del tractament endovascular.

### 1.3. Valor pronòstic dels paràmetres clínics en la dissecció crònica

Des del punt de vista clínic, el sexe, l'edat inferior a 60 anys en el moment del debut (56), la síndrome de Marfan (32) i els nivells de productes de la degradació fibrinogen-fibrina (D-dímer) > 20 mg / ml durant l'ingrés (57) han estat descrits com a predictors de dilatació de l'aorta dissecada durant el seguiment. El paper de l'edat és controvertit, ja que s'ha especulat que la rigidesa de la paret aòrtica senil pot jugar un paper tant o més important en la dilatació que la menor edat en el moment del debut dels pacients amb malaltia genètica aòrtica (58). D'altra banda el control adequat de la pressió arterial sistòlica (<130 mmHg) (59), una freqüència cardíaca <60 batecs per minut, i el tractament amb antagonistes dels canals de calci són protectors de la dilatació (60) (61) (33) (6).

### 1.4. Valor pronòstic de les tècniques d'imatge en el seguiment de la dissecció aòrtica

#### 1.4.1. Ecocardiografia transtoràcica / transesofàgica

Els grans avantatges pràctics de l'ecocardiografia transtoràcica i transesofàgica (ETE) són la seva gran disponibilitat a un preu baix i la facilitat de desplaçament de la tècnica

(veure taula 1). L'ecocardiografia transtoràcica és una prova innocua per al pacient, però l'ecocardiografia transesofàgica és una prova incòmoda ja que cal introduir la sonda al tub digestiu, el que requereix sedació. La resolució temporal de l'ecografia és excel·lent i permet valorar el calibre aòrtic i les característiques del flux a la LLF (62) (63). L'addició de tècniques tridimensionals permet la detecció i mesura de l'estrip a l'aorta toràcica (64). Els desavantatges principals són la dificultat per obtenir imatge diagnòstica de tots els segments toràcics i abdominals de l'aorta així com la dependència de l'operador, amb major variabilitat interobservador respecte altres tècniques (65).

#### 1.4.2. Ressonància magnètica

La RM permet l'estudi morfològic i funcional més complet de l'aorta, però amb compromisos entre la resolució espacial i la cobertura anatòmica. La prova és menys accessible que l'ecocardiografia o la TC, i és força incòmoda, degut a la seva duració, la repetició d'apnees, l'exposició a gradients sorollosos i la sensació de claustrofòbia, que pot arribar a impedir la seva adquisició. Els cossos estranys ferromagnètics o els aparells mèdics implantables poden ser una contraindicació relativa o absoluta per a la RM, bé pel risc de provocar lesions als pacients, bé per la seva possible disfunció, o poden generar artefactes d'imatge que impedeixin la valoració de la patologia aòrtica (66).

Les seqüències morfològiques de la RM (sang negra, cine RM, i recentement l'angiografia sense contrast amb sincronització cardíaca i respiratòria) permeten estudiar la dissecció crònica amb una gran fiabilitat (67) (68) (65). Les seqüències de contrast de fase tradicionals permeten valorar les característiques del flux de forma simultània a les dues llums en un tall aòrtic transversal sense la necessitat de contrast endovenós (69) (70) (71). Les noves seqüències de flux 4D permeten representar la velocitat i el trajecte de les partícules de sang, i representen una oportunitat per estudiar l'impacte de l'estrès parietal en la dissecció crònica (72) (73) (74). El contrast endovenós basat en gadolini permet realitzar un aortograma complet de bona qualitat (però inferior a la TC) o un aortograma multifàsic de resolució espacial

reduïda, que permet seguir el trajecte del contrast per les dues llums després de la seva injecció (75) (76).

La determinació fa més d'una dècada de la relació del contrast basat en gadolini de fórmula linial amb la fibrosi nefrogènica sistèmica en pacients amb insuficiència renal (77) va ser el primer senyal de la seva possible toxicitat. Enguany, la detecció de dipòsits de gadolini en diversos òrgans de pacients amb funció renal normal prèviament exposats a RM amb contrast ha motivat que l'Agència Europea del Medicament (EMA) i l'Agència de Fàrmacs i Aliments dels Estats Units (FDA) promoguin estudis per determinar el risc associat al gadolini administrat en l'RM (78) (79). Per altra banda, l'absència de radiació ionitzant fa que la RM sigui una tècnica idònia per al seguiment dels pacients amb dissecció crònica.

### 1.4.3. Tomografia computada

La majoria dels estudis sobre l'evolució de la dissecció crònica estan basats en el seu seguiment anual mitjançant TC, tal com reconeixen les guies clíniques (44) (28).

Els **avantatges** de la TC són (24) (1):

- més accessible en el nostre medi que la RM,
- prova ambulatoria amb mínim grau d'invasivitat, sense necessitat de sedació o sondatge esofàgic,
- adquisició de dades volumètriques amb un resolució espacial excel·lent (vòxel isotròpic d'aproximadament 0,5 mm), sense sacrifici en la cobertura longitudinal del pacient en pocs segons d'aquisició,
- emmagatzematge de les dades originals de l'estudi amb possibilitat de repetir l'anàlisi o estudiar nous paràmetres sense necessitat de repetir la prova, així com de controlar de forma objectiva el pacient al llarg del temps tot comparant les proves (1),
- disponibilitat actual de sincronització cardíaca, que elimina els artefactes de pulsació de la paret aòrtica i del penjall intimal, i permet descartar la presència de malaltia coronària de forma simultània (80) (81)

- capacitat d'estudi del tot el trajecte del penjall a l'aorta abdominal i les artèries viscerals, incloent el troncs supraaòrtics, les artèries renals i digestives i les ilíaques (82) (83)
- mesura exacta del calibre dels punts aòrtics d'ancoratge i de la seva relació amb les branques i amb els estrips en la planificació de TEVAR (83) (84)
- valoració de l'estat del parènquima renal i de l'origen de la seva perfusió (LLF/LLV) en la planificació de TEVAR (83) (84),
- valoració de l'estat de les artèries ilíaques en la planificació de TEVAR (83) (82) (84),
- estudi detallat de la gàbia costal i el mediastí en la planificació quirúrgica,

Els **desavantatges** de la TC són (24) (1) :

- menor accessibilitat que l'ecocardiografia transtoràcica,
- incapacitat d'avaluar paràmetres hemodinàmics (flux),
- necessitat de material de contrast endovenós basat en el iode per a avaluar el penjall (però no pel control estricte del calibre),
- exposició a la radiació ionitzant.

Els medis de contrast iodat actuals son molt segurs, i la seva administració endovenosa no s'ha relacionar amb alteracions de la funció renal, a diferència de la seva administració intraarterial (85) (86).

Respecte la radiació ionitzant, cal remarcar que la combinació dels avanços tècnics experimentats en la darrera dècada (adquisició seqüencial / prospectiva amb reconstrucció iterativa de les dades, imatge de baix kilovoltatge, equips multidetectors,...) permet obtenir estudis aòrtics de gran qualitat amb un volum mínim de contrast iodat (40 ml) i una dosi molt baixa de radiació ionitzant (87) (88). Tot i això, el control anual de la dissecció crònica mitjançant TC comporta una exposició repetitiva no desitjable en població jove amb malaltia genètica aòrtica, pel que es recomana alternar la TC amb tècniques que no exposin els pacients radiació ionitzant (ecocardiografia transtoràcica, RM) (44) (28).

#### 1.4.4. Tomografia d'emissió de positrons combinada amb tomografia computada

L'elevació del metabolisme glicídic detectat mitjançant la tomografia d'emissió de positrons combinada amb tomografia computada (PET/TC) adquirida durant la fase aguda de la dissecció aòrtica s'ha relacionat amb la mala evolució clínica durant el seguiment, de forma independent o combinada amb marcadors serològics (89) (90) (91) (92). Es tracta de sèries de pocs pacients, la majoria sense valors corregits per l'activitat metabòlica basal del pacient (89) (90) (91). Als desavantatges propis de la TC, com l'exposició a contrast iodat i a radiacions ionitzants, cal afegir-hi la pobra disponibilitat de la tècnica híbrida i l'ús del traçador radioactiu. L'evidència actual no dóna suport a l'estudi metabòlic per PET/TC en l'estratificació del risc dels pacients amb dissecció aòrtica.

### 1.5. Paràmetres de la tomografia computada amb valor pronòstic en la dissecció crònica

#### 1.5.1. Calibre inicial de l'aorta toràctica descendent

El calibre màxim de l'aorta toràctica descendent  $\geq 40$  mm, mesurat sobre imatges axials durant la fase aguda de la dissecció, ha estat identificat en diversos estudis com a un predictor de dilatació (93) (94) (38) (41) (95) (37). La validesa d'aquest punt de tall és discutible per la metodologia usada, ja que el calibre màxim sobre el pla tomogràfic axial usat en alguna d'aquestes referències pot distorsionar molt el calibre transversal real als segments tortuosos i a l'aorta toràctica descendent proximal (93) (94) (38). En una anàlisi de l'IRAD els pacients amb un calibre màxim inicial  $< 40$  mm presentaven més risc de dilatació als 2 anys de seguiment (60). Això s'ha interpretat com la influència dels pacients amb malaltia genètica aòrtica, amb una edat menor en el moment de la síndrome aòrtica aguda i possiblement amb menor calibre basal (96),

tot i que l'IRAD només contenia informació sobre la síndrome de Marfan i el temps de seguiment era molt curt. (veure taula 2).

#### 1.5.2. Calibre inicial de la LLF a l'aorta toràcica descendent

En una sèrie de DAA estudiades durant la fase aguda amb TC, El calibre inicial de la LLF  $\geq 22$  mm en les imatges axials de l'aorta toràcica descendent proximal va resultar un millor predictor d'esdeveniments clínics (aneurismes de l'aorta dissecada i mort) que el calibre total de l'aorta toràcica descendent dissecada (37). Aquest concepte ha estat refinat posteriorment: una àrea de la LLF superior a  $0,9 \text{ cm}^2$  mesurada a la TC diagnòstica en pacients amb DAB va ser predictora de complicacions clíniques durant el període inicial d'hospitalització (97), i la relació  $<30\%$  entre l'àrea de la LLV i la LLF en DAA intervingudes era predictora de dilatació durant el seguiment (56). Aquests paràmetres presenten una sèrie d'inconvenients, com l'elecció d'un punt de mesura consistent al llarg de la dissecció, les distorsions introduïdes per la obliquïtat, i la dificultat de definició del penjall polsàtil (veure figura 1).

#### 1.5.3. Compressió de la LLV

La presència d'una LLV el·líptica acompanyada d'una LLF circular en la TC inicial es pot interpretar com un signe indirecte de pressió elevada a la LLF, i s'ha correlacionat amb un major risc d'expansió aòrtica en DAB no intervingudes (61). Aquesta troballa és clarament associada a les LLF de mida gran (56). Es desconeix la importància de l'afectació segmentària aòrtica d'aquest signe o del punt temporal de detecció durant el seguiment del pacient. Durant la fase aguda de la dissecció sovint s'observa una conformació circular de la LLV, que s'alterna amb segments el·líptics seguint l'ona del pols. Aquest patró desapareix durant la fase crònica sense una connotació pronòstica evident.



#### 1.5.4. Permeabilitat de la LLF

La permeabilitat mantinguda de la LLF durant la fase crònica és un factor de risc ben assentat per a la formació d'aneurisma i la complicació clínica (veure figura 1) (40) (58) (98) (38) (99) (42) (100). Cal remarcar que en les sèries de pacients més antigues no es distingia l'hematoma mural aòrtic de la DA, el que afegeix un factor de confusió. Per altra banda, existeixen dubtes sobre la capacitat de detecció de la trombosi completa de la LLF en les DAA intervingudes durant el període subagut, ja que la fase arteriogràfica de la TC pot infraestimar la permeabilitat de la LLF, només evident en fases tardanes degut al flux lent provinent dels estrips de comunicació secundaris (40) (42). En la literatura i en la nostra experiència, la immensa majoria de les LLF durant el període subagut i crònic són permeables (fins el 90%) (101) (32) (102), raó per la qual la utilitat d'aquest factor predictor és limitada.

La presència de trombosi parcial de la LLF també és un paràmetre controvertit, ja que en diversos estudis és un predictor de dilatació i mortalitat (103) (104) (61) (veure figura 1), però altres sèries amb seguiment longitudinal dels pacients amb TC no l'han relacionat amb una taxa d'expansió ràpida o un risc d'esdeveniments major (101) (105). Cal esmentar que també s'ha descrit la morfologia sacular de la LLF, amb dilatació del segment toràcic proximal permeable i trombosi parcial del distal, d'incidència baixa però amb una taxa d'expansió elevada (101) (61). La explicació teòrica de l'associació de la trombosi parcial de la LLF i de la dilatació aòrtica es basa un model simplificat en què l'estrip original a l'aorta toràcica descendent proximal permet l'entrada de sang cap a la LLF i els estrips secundaris i l'estrip distal el retorn cap a la LLV. Segons Tsai et al., la formació de trombe a la LLF oclueix els estrips de descàrrega i l'augment de la pressió resultant és la causa la dilatació aòrtica (103). Una explicació alternativa seria que la coincidència d'estrips proximals grans i l'absència d'estrips distals a la LLF crea un flux lent que afavoreix el dipòsit de trombe a les zones perifèriques, similar al que es forma en els aneurismes d'aorta abdominal; en aquesta teoria la trombosi passa de causa a conseqüència del procés.

### 1.5.5. Estrip intimomedial

Diversos estudis han confirmat que la TC és capaç de detectar amb fiabilitat estrips intinals a l'aorta toràcica i a l'abdominal, amb una sensibilitat del 82%, especificitat del 100% i exactitud del 84% per als estrips toràcics en comparació amb la cirurgia (106) (107) (108) (109) (veure figura 2).

La detecció d'un estrip amb comunicació entre les dues llums a l'aorta toràcica descendent va ser descrit com un factor predictor de dilatació aòrtica als anys 90 (93). Aquest resultat s'ha d'entendre en el context de la capacitat tècnica dels equips de TC dels anys de l'estudi (1983-1994), ja que conceptualment tota dissecció amb LLF permeable ha de tenir un mínim d'un estrip de comunicació, el que probablement significa que només es detectaven els estrips toràcics més grans. Això resulta concordant amb els resultats recents del nostre centre, en què la detecció d'un estrip toràcic gran, de  $\geq 10$  mm de diàmetre, s'associava a esdeveniments aòrtics adversos durant el seguiment (32).

La presència d'un estrip únic a menys de 5 cm de distància de l'artèria subclàvia en pacients amb DAB va mostrar tendència taxa d'expansió més elevades però sense assolir un valor significatiu (110), en una interpretació una mica forçada dels resultats d'un estudi experimental previ (111). En la nostra experiència, la majoria d'estrips toràcics en la DAB es troben al segment proximal, i la mida superior de l'estrip original sense tractar podria explicar el major risc de complicacions respecte les DAA, que generalment mostren estrips secundaris de mida petita després de la cirurgia (32). Les referències més recents sobre el risc associat al número d'estrips detectables per TC en la DAB són controvertides, ja que segons uns autors la presència d'un estrip únic comporta el risc màxim (110) mentre que per altres existeix un efecte sumatori dels estrips (96).

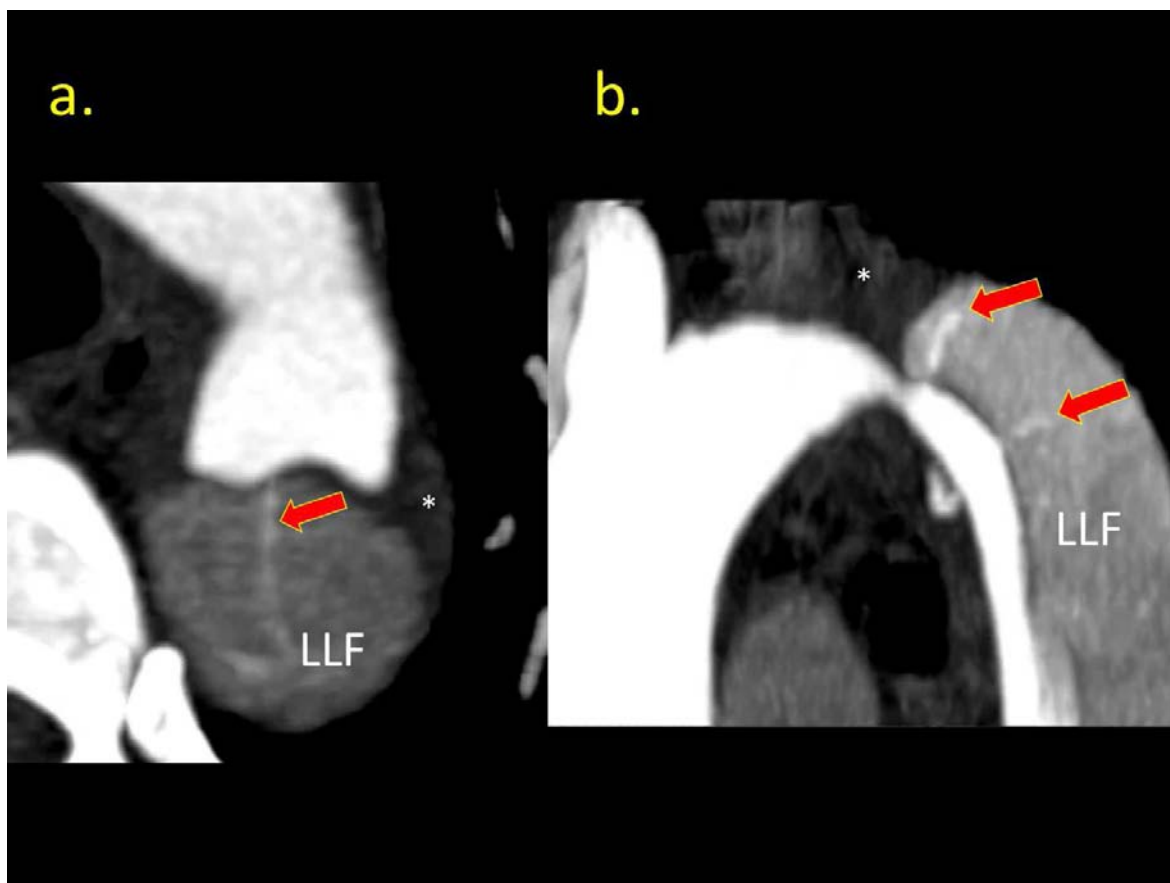


Figura 2. Imatge transversal (a.) i longitudinal (b.) de l'aorta toràcica descendent proximal en una DAB retrògrada amb estrip inicial de mida gran a l'aorta abdominal proximal en una pacient amb síndrome de Marfan. Una tècnica de TC adequada permet detectar portes de reentrada puntiformes (fletxes vermelles), secundàries a l'avulsió intimal dels orígens de les artèries intercostals. En la nostra sèrie tots els pacients tenen almenys un estrip detectable per TC, a diferència d'altres sèries (veure apartat 6.4.5.).

La localització de l'estrip a la cara inferior de la crossa també s'ha considerat un marcador de risc per a la complicació en la fase aguda de les DAB (112) però també s'ha descrit com a predictor d'expansió en DAB cròniques (110).

Aquest ampli i controvertit ventall de factors predictors de dilatació aòrtica i d'esdeveniments, la majoria d'ells extrets a partir de grups reduïts de pacients i basats en l'anàlisi morfològica de la dissecció, resulta insuficient per detectar de forma fiable els pacients en risc durant la fase subaguda que serien tributaris de tractament endovascular profilàctic.

L'anàlisi hemodinàmica de la dissecció crònica mitjançant la RM promet transcendir en un futur les variables morfològiques, tot integrant-les en patrons de flux d'anàlisi i interpretació simples (tesi V.Pineda; Valor pronóstico del análisis funcional del flujo de la sangre mediante resonancia magnética en la disección aórtica, Universitat Autònoma de Barcelona 2015).

## 2. JUSTIFICACIÓ

El 80% de les disseccions tipus A tractades amb cirurgia d'aorta ascendent i el 90% de les disseccions tipus B no complicades i tractades mèdicament mostren permeabilitat de la LLF a l'aorta toràctica descendent, que afavoreix la dilatació aòrtica i l'aparició de complicacions clíniques a mitjà i llarg termini (40) (58) (98) (38) (99) (42) (100). Tot i això, més del 30% dels pacients no presenten esdeveniments adversos o dilatació aòrtica a llarg termini, i el 40% d'aquestes complicacions són d'aparició tardana. Altres factors d'imatge de la TC que han mostrat capacitat predictiva, en alguns casos controvertida, són la mida inicial de l'aorta toràctica descendent (93) (94) (38) (41) (95) (37), la mida de la LLF (37), la presència de trombosi parcial de la LLF (104) (61) (103) (101) (105), i la presència, nombre, mida i localització de l'estrip de comunicació a l'aorta toràctica descendent (93) (107) (32) (110).

La manca d'altres factors pronòstics convincents en les tècniques d'imatge que es puguin afegir als factors clínics ja coneguts ha dut a especular amb la possibilitat d'indicar tractament endovascular a tots els casos de DAB amb LLF permeable durant la fase subaguda (33), que seria el moment més adequat degut a la plasticitat del penjall aòrtic. Estudis de pocs pacients però gran impacte com l'INSTEAD (49) i la seva continuació l'INSTEAD-XL (46) han mostrat que el tractament amb TEVAR millorava la remodelació i la mortalitat aòrtica a 5 anys, però no la mortalitat global respecte els pacients sense tractament endovascular. Si hi afegim el risc de complicacions iatrogèniques, el desconeixement de la durabilitat de la TEVAR i de la relació cost-eficiència de la seva aplicació indiscriminada, resulta evident que estem davant d'una gran tècnica terapèutica que cerca unes indicacions apropiades (veure figura 3).

Per tant, resulta fonamental definir la població en què el tractament endovascular resulti cost-efectiu. La RM és una tècnica molt atractiva, ja que les seqüències de contrast de fase, que no requereixen la injecció de gadolini, estudien les característiques del flux de la dissecció crònica in vivo, el que probablement permet

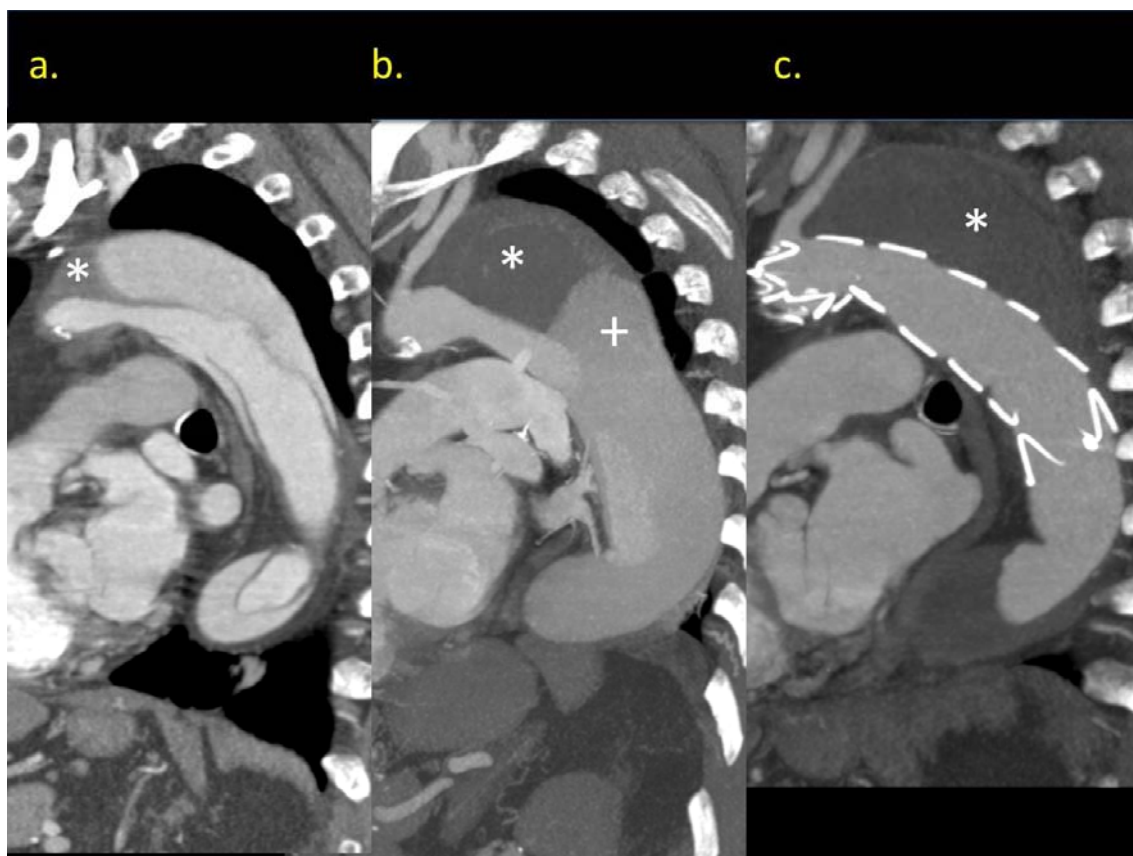


Figura 3. Seqüència d'imatges d'intensitat màxima sagitals d'un pacient amb DAB el 2009 (a.), el 2011 (b.) i el 2012 (c.) després de rebre tractament endovascular. Noteu l'augment del calibre de la LLF de localització dorsal així com la progressió del trombe mural (asterisc blanc) entre (a.) i (b.). La implantació de la TEVAR condiciona una remodelació inicial amb trombosi completa de la LLF toràcica (desaparició del component permeable a (b.), creu blanca) i una reexpansió de la LLV. El menor gruix de la imatge (a.) permet una millor definició de l'estrip.

integrar d'una forma senzilla la multitud de paràmetres anatòmics, de difícil lectura i interpretació en la TC, amb altres factors hemodinàmics que poden tenir impacte en la dilatació de l'aorta dissecada i en l'aparició de complicacions clíniques (113).

Això no obstant, cal recordar que avui dia tot pacient amb dissecció crònica disposa d'una TC en la fase subaguda, i que aquesta TC, gràcies als avanços tecnològics de la darrera dècada, ens permet un estudi anatòmic molt detallat. La descripció de nous factors de risc morfològics en la TC de la dissecció subaguda i la integració amb els ja existents pot tenir un gran impacte en la selecció per al tractament endovascular dels pacients amb risc de dilatació i complicacions clíniques.

### 3. HIPÒTESI

La hipòtesi principal d'aquest estudi és que certs paràmetres morfològics evidents a la TC practicada a la fase subaguda de la dissecció permeten predir la dilatació significativa de l'aorta dissecada i l'aparició de complicacions clíniques aòrtiques durant el període de seguiment.

Com a hipòtesi secundària es postula que la combinació d'aquests paràmetres morfològics permet definir de forma senzilla grups de pacients amb diversos graus de risc, el que permetria optimitzar tant les pautes del seguiment per imatge com les indicacions del tractament endovascular preventiu a la pràctica clínica.

## 4. OBJECTIUS

### 4.1. Principal

Determinar si la diferència entre les àrees dels estrips proximals i distals de la dissecció aòrtica pot predir la dilatació de l'aorta toràctica dissecada i l'aparició d'esdeveniments aòrtics adversos durant el període de seguiment.

### 4.2. Secundaris

Establir una classificació de risc basada en un número mínim de paràmetres predictors morfològics obtinguts a la fase subaguda de la dissecció que permeti optimitzar la selecció dels pacients per a tractament preventiu endovascular o quirúrgic.

Definir els millors punts de tall de la taxa d'expansió aòrtica al cap de 3 anys i al final del període de seguiment per a la detecció d'esdeveniments aòrtics adversos.



## 5. MATERIAL I MÈTODES

### 5.1. Disseny

Aquesta tesi es basa en la base de dades de pacients amb dissecció crònica de la Unitat de Patologia Aòrtica del Servei de Cardiologia de l'Hospital Universitari de la Vall d'Hebron, i per tant és un estudi longitudinal prospectiu i observacional. Tots els pacients inclosos en l'estudi han seguit un estricte control clínic a les consultes externes de la Unitat de Patologia Aòrtica i als serveis d'ecocardiografia i de Diagnòstic per la Imatge (TC i RM) del nostre centre.

El protocol estàndard de seguiment amb tècniques d'imatge dels pacients inclou:

- una TC i una ecocardiografia transesofàgica a la fase subaguda (3 mesos) en tots els casos,
- una TC i una ecocardiografia transesofàgica als 6 mesos en funció de les troballes de l'anterior,
- una TC anual, alternant amb RM segons les característiques del pacient (edat, claustrofòbia, funció renal, antecedents de reaccions adverses, patologies concomitants,...).

Els **criteris d'inclusió** dels pacients són:

- Edat menor de 75 anys en el moment de la dissecció aguda,
- Absència de comorbilitats importants, com insuficiència renal (filtrat glomerular  $<40$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), insuficiència respiratòria o cardíaca, cardiopatia isquèmica tractada, accidents vasculars cerebrals, malalties oncològiques o d'altre tipus amb afectació del pronòstic vital a 10 anys.
- Dissecció tipus A intervinguda i tipus B no intervinguda amb llum falsa permeable a l'aorta toràctica descendent en una TC de control en fase subaguda realitzada al nostre centre,

- Seguiment a la Unitat d'Aorta amb diverses TC de control realitzades al nostre en un període superior o igual a 3 anys des de la fase aguda,
- Seguiment clínic del pacient fins el moment actual o la mort,
- Tensió arterial controlada amb pressió sistòlica <140 mmHg durant el seguiment.

Els **critèris d'exclusió** dels pacients són:

- Incompliment de les condicions d'edat i comorbilitats especificades als criteris d'inclusió,
- Malats que hagin rebutjat el seguiment al nostre centre degut a llunyania de la seva vivenda o altres raons,
- Seguiment clínic o per imatge inferior als 3 anys,
- Absència de TC de control en els 2 darrers anys tot i control clínic correcte,
- Darrera TC de control abans de la complicació clínica no realitzada al nostre centre o no disponible en imatges DICOM per a l'anàlisi actual,
- Hematoma intramural a la TC de debut o disseccions secundàries a l'evolució de projeccions ulceroses sobre un hematoma intramural preexistent,
- Tractament endovascular o quirúrgic de l'aorta toràcica descendent durant la fase aguda o subaguda,
- DAA intervinguda en fase aguda amb trombosi total de la LLF o sense dissecció residual a l'aorta toràcica descendent,
- Estrips d'entrada gegants (àrea >6cm<sup>2</sup>),
- Estrip circumferencial complet amb desconexió d'un segment de la LLV,
- Oclusió crònica segmentària de la LLV, amb lit distal irrigat per la LLF.

## 5.2. Característiques dels pacients

L'estudi va incloure 72 pacients que complien tots els requisits. La majoria de pacients eren homes (n=55, 76%), amb una mitjana d'edat de 55 anys en el moment del debut, i amb una mitjana de seguiment de 10 anys.

El 35% del grup eren DAB tractades mèdicament i el 65% restant eren DAA amb cirurgia d'aorta toràcica ascendent i dissecció residual a l'aorta toràcica descendent amb LLF permeable. El 18% eren pacients amb malaltia genètica aòrtica.

Els pacients han rebut tractament amb blocadors beta-adrenèrgics o antagonistes dels canals de calci, combinats o no amb altres fàrmacs antihipertensius, amb l'objectiu de mantenir la pressió arterial sistòlica per sota de 130 mmHg, excepte en els casos d'intolerància o contraindicació (59).

Els pacients van ser considerats candidats per a tractament endovascular o quirúrgic en observar-se qualsevol dels següents paràmetres durant el període de seguiment:

- a) aparició de símptomes amb signes de risc de ruptura imminent,
- b) extensió retrògrada de la dissecció a l'aorta ascendent,
- c) taxa d'expansió de l'aorta toràcica descendent  $\geq 5$  mm/a,
- d) calibre màxim de l'aorta toràcica descendent  $\geq 60$  mm.

En tots el casos la indicació quirúrgica i / o endovascular es va consensuar entre el serveis de Cardiologia, Cirurgia Vascular i Cirurgia Cardíaca.

### 5.3. Protocol d'adquisició de la TC en fase subaguda

El llarg període de la sèrie (25 anys) s'ha acompanyat d'importants canvis que en la tecnologia de la TC. Les proves en què es basa aquesta tesi s'han realitzat en diferents equips, de qualitat creixent:

- Elscint Mx8000 (TC multidetector de 4 fileres de detectors) (2000-2004),
- Siemens Sensation 16 (TC multidetector de 16 fileres de detectors) (2004-2009),

- Siemens Definition 128 (TC multidetector de 64 fileres de detectors) (2009-2016).

A continuació describim els paràmetres tècnics de l'estudi en els dos darrers equips de TC.

### 5.3.1. Adquisició de l'estudi en l'equip de TC de 16 detectors

1. Localitzador toraco-abdominal.

2. Injecció del contrast endovenós:

- Via d'injecció braquial dreta preferent.
- Flux d'injecció preferible de 4 ml / s, el volum total de contrast aproximat ha de ser de 100 ml, seguit d'un bolus de sèrum de 20-30 ml al mateix flux. Material de contrast de baixa osmolaritat o isosmolar, amb concentració de iode  $\geq 320$  mg / ml. El volum total s'ajusta en els pacients amb valors extrems d'àrea de superfície corporal.
- La regió d'interès del seguiment del bolus es col·loca a l'interior de l'aorta ascendent (nativa no dissecada o bé a la pròtesi); l'adquisició s'inicia 8 segons després que la regió d'interès arribi a les 100-120 Unitats Hounsfield.

3. FASE ARTERIAL:

- Extensió des dels troncs supraaòrtics proximals fins els caps femorals.
- Col·limació i gruix de tall resultant  $\leq 1$  mm.
- Estudi helicoïdal sense sincronització cardíaca, amb pitch d'1-1,2.
- Característiques d'intensitat i energia del feix de rajos X segons els protocols habituals de l'equip, amb recomanació d'adaptar-los a la massa del pacient: potència de 100 o 80 kVp en pacients primis, 120 kVp en pacients obesos; augment d'intensitat (mAs) en pacients obesos; evitar la reducció excessiva de les característiques per aconseguir una bona definició dels estrips del penjall, especialment a l'aorta abdominal i artèries ilíiaques.

#### 4. FASE TARDANA:

- *Adquisició en el primer control i en cas de detecció de complicacions a la fase arterial durant la resta del període de seguiment.*
- Extensió des dels troncs supraaòrtics proximals fins els caps femorals.
- Col·limació i gruix de tall de 2 mm.
- Estudi helicoïdal sense sincronització cardíaca, amb pitch adaptat a les característiques de l'equip.
- Inici de l'adquisició 40 segons després del final de la arterial (aproximadament 50 segons després de l'inici de la arterial, o 70 segons després de l'inici de la injecció).
- Característiques d'intensitat i energia del feix de rajos X segons els protocols habituals de l'equip, amb recomanació d'adaptar-los a la massa del pacient: potència de 100 o 80 kVp en pacients prims, 120 kVp en pacients obesos; no modificar l'amperatge recomanat per l'equip.

#### 5. Reconstrucció d'imatges:

- Camp de visió de la reconstrucció (FOVrec) ample, que inclogui les parts toves del pacient.
- Gruix de reconstrucció d'1 mm per a la sèrie arterial i de 2 mm per a la sèrie tardana, amb solapament entre imatges d'aproximadament un 25% (interval de reconstrucció de 0,7 mm per 1 mm, 1,5 mm per a 2 mm).
- Filtres de reconstrucció tous (B20-B32) per a l'estudi vascular.
- Finestra de reconstrucció vascular per a la fase arterial i de mediastí / abdomen per a la tardana.
- Segona reconstrucció del tòrax (2 mm cada 1,5 mm) amb filtre de pulmó (B50) i finestra de pulmó.
- Enregistrament en format DICOM estàndard sense compressió.

### 5.3.2. Adquisició de l'estudi en l'equip de TC de 64 detectors

#### 1. Localitzador toraco-abdominal.

## 2. Injecció del contrast endovenós:

- Via d'injecció braquial dreta preferent.
- Flux d'injecció preferible de 4 ml / s, volum total de contrast de 120 ml, seguit d'un bolus de sèrum de 20-30 ml al mateix flux. Material de contrast de baixa osmolaritat o isosmolar, amb concentració de iode  $\geq 320$  mg / ml.
- La regió d'interès del seguiment del bolus es col·loca a l'interior de l'aorta ascendent (nativa no dissecada o bé a la pròtesi); l'adquisició s'inicia 6 segons després que la regió d'interès arribi a les 100-120 Unitats Hounsfield.

## 3. FASE ARTERIAL:

- Extensió des dels troncs supraaòrtics proximals fins els caps femorals.
- Col·limació dels detectors de 0,625 mm.
- Estudi prospectiu / seqüencial amb sincronització cardíaca, sense padding.
- Característiques d'intensitat i energia del feix de rajos X segons les recomanacions de l'equip, evitar estudis amb 80 kVp.

## 4. FASE TARDANA:

- *Adquisició en el primer control i en cas de detecció de complicacions a la fase arterial durant la resta del període de seguiment.*
- Extensió des dels troncs supraaòrtics proximals fins els caps femorals.
- Col·limació i gruix de tall de 2 mm.
- Estudi helicoidal sense sincronització cardíaca, amb pitch adaptat a les característiques de l'equip.
- Inici de l'adquisició 40 segons després del final de la arterial (aproximadament 50 segons després de l'inici de la arterial, o 70 segons després de l'inici de la injecció).
- Característiques d'intensitat i energia del feix de rajos X segons els protocols habituals de l'equip.

## 5. Reconstrucció d'imatges:

- Camp de visió de la reconstrucció (FOVrec) ample, que inclogui les parts toves del pacient.

- Gruix de reconstrucció de 0,8 mm per a la sèrie arterial i de 2 mm per a la sèrie tardana, amb solapament entre imatges d'aproximadament un 25% (interval de reconstrucció de 0,6 mm per 1 mm, 1,5 mm per a 2 mm).
- Filtres de reconstrucció tous (B20-B32) per a l'estudi vascular.
- Finestra de reconstrucció vascular per a la fase arterial i de mediastí / abdomen per a la tardana.
- Segona reconstrucció del tòrax (2 mm cada 1,5 mm) amb filtre de pulmó (B50) i finestra de pulmó.
- Enregistrament en format DICOM estàndard sense compressió.

Fins a l'any 2009 els equips de TC no van disposar de sistema PACS (Picture Archiving and Communication System) per enregistrar les imatges DICOM, i s'emmagatzemaven en discs òptics magnètics. Moltes de les proves inicials realitzades en els equips més antics (Elscent Twin II i Elscent Mx8000) han estat rescatades dels discs per l'autor i bolcades al PACS actual, però no ha estat possible en tots els casos a causa de la degradació dels discs.

## 5.4. Anàlisi dels estudis de TC

L'adquisició en fase arterial de cada pacient ha estat recuperada dels discs òptics o del PACS i bolcades i anonimitzades en una estació de treball Mac Pro. Els estudis s'han analitzat amb el programa de codi obert OsiriX 64-bit versió 3.9.1 (114).

### 5.4.1. Anàlisi de la TC en fase subaguda

1. Revisió general de l'estudi axial; detecció de trajecte del penjall i de trombosi parcial de la LLF;
2. Detecció del tall axial amb major dilatació aòrtica en les imatges axials;
3. Mesura del calibre aòrtic (veure apartat *Mètode de mesura del calibre aòrtic*);

4. Detecció de l'estrip més proximal a la crossa / istme en les DAB o a la sutura distal de la pròtesi d'aorta toràcica ascendent en les DAA;
5. Detecció dels estrips més distals a les artèries ilíiaques o a l'aorta;
6. Creació d'imatges multiplanars en el pla de l'estrip proximal i mesura dels diàmetres i àrea.
7. Creació d'imatges multiplanars en el pla dels estrips distals i mesura dels diàmetres i àrea.

#### 5.4.2. Anàlisi de la TC als 3 anys de seguiment

1. Revisió general de l'estudi axial; detecció de possibles complicacions;
2. Detecció del tall axial amb major dilatació aòrtica en les imatges axials;
3. Mesura del calibre aòrtic.

#### 5.4.3. Anàlisi de la TC al final del seguiment

1. Revisió general de l'estudi axial; detecció de possibles complicacions;
2. Detecció del tall axial amb major dilatació aòrtica en les imatges axials;
3. Mesura del calibre aòrtic.

#### 5.4.4. Mètode de mesura del calibre aòrtic

Les mesures del calibre han usat la vora externa de la paret aòrtica, seguint les recomanacions de la literatura i la nostra experiència prèvia (40) (32).

La mesura del diàmetre major de l'aorta en les imatges axials (93) (94) (38) està subjecta a errors considerables de sobreestimació en els segments aòrtics tortuosos o que no travessen el pla axial de forma ortogonal, com la crossa i l'aorta toràcica descendent distal elongada (115) (1). La capacitat isotròpica i l'excel·lent resolució



espacial dels equips actuals de TC permet obtenir reconstruccions multiplanars a partir de les imatges axials i ajustar el pla transversal real de l'aorta a partir de dues imatges longitudinals de la mateixa. En l'aorta fisiològica o en la dilatació de morfologia fusiforme el tall transversal presenta una forma circular i resulta molt senzill mesurar el diàmetre major, tot i que es recomana usar el major de 3 intents (1). En el cas de la DA, la forma del tall transversal sovint és el·líptica, amb un eix llarg i un eix curt, i es mesuren els diàmetres majors d'ambdós eixos. En la majoria dels casos, l'eix major aòrtic travessa la LLF i la LLV, mentre que l'eix menor aòrtic correspon a l'eix major de la LLF. L'expansió de la LLF és el responsable principal de la dilatació aòrtica en la dissecció crònica (34) (35) (36), i els canvis en la LLF tenen més impacte en l'eix curt aòrtic.

En els casos més antics (44, 61%) no disposàvem de capacitat multiplanar en el moment de la realització de la prova, i en el seu defecte es va mesurar el major diàmetre de l'eix curt de l'aorta en les imatges axials de la TC, un mètode descrit inicialment a l'aorta abdominal (116), que evita les distorsions més importants introduïdes per l'obliquïtat aòrtica (40) (32). Les mesures s'obtenien amb compàs sobre les imatges axials impreses a la còpia física de les plaques de l'estudi, es referenciaven amb l'escala inclosa a les imatges i s'anotava el calibre.

Malauradament no disposem de les imatges DICOM de diverses de les proves inicials dels pacients amb debut anterior al 2003. Per tal de mantenir l'homogeneïtat del seguiment longitudinal del calibre aòrtic hem mantingut el mètode inicial del major diàmetre de l'eix curt aòrtic en el pla axial, però efectuant les mesures sobre les imatges DICOM amb l'eina de compàs del programa d'anàlisi (veure figura 4 i annex B).

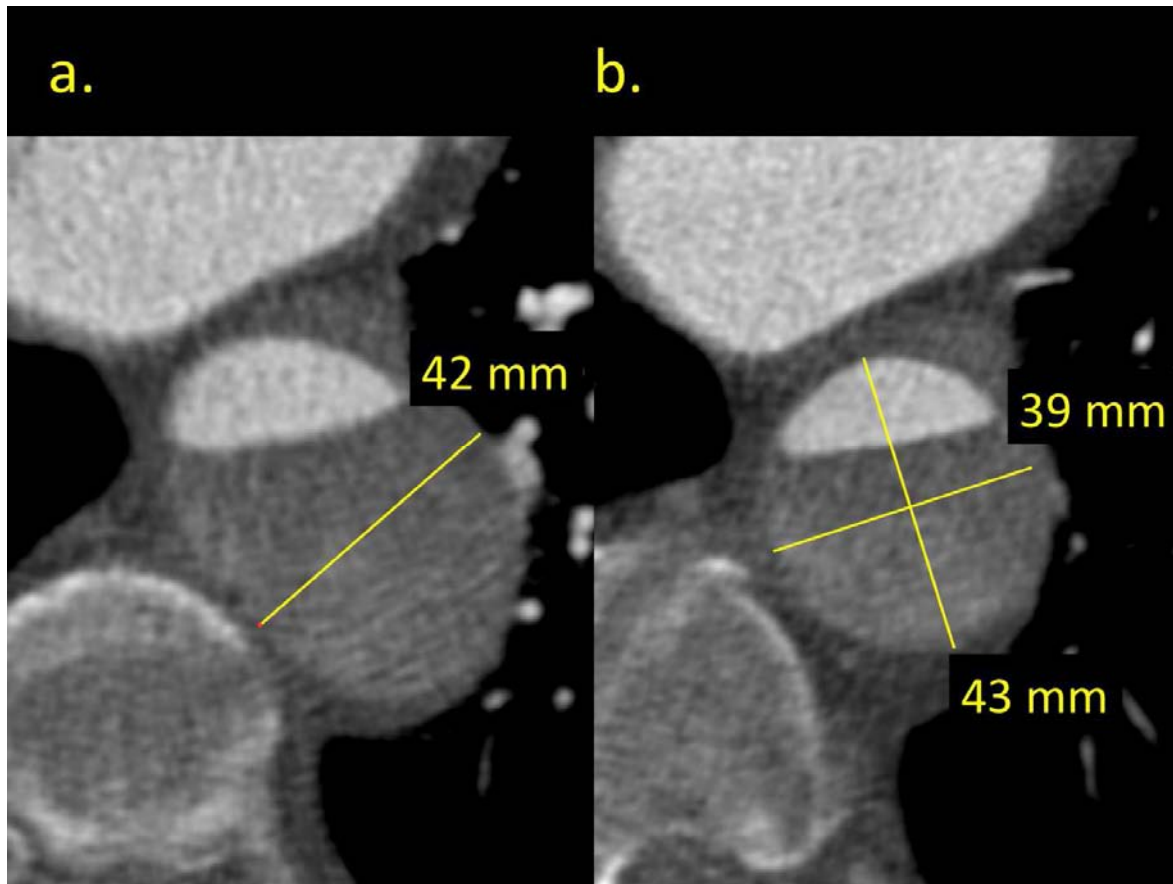


Figura 4. Comparació de les mesures del calibre aòrtic en una zona tortuosa de l'aorta toràcica descendent. a) mesura de l'eix curt sobre el pla axial (42 mm); b) mesura dels eixos llarg i curt sobre un pla transversal corregit amb el mètode de la doble obliqüitat (43 mm i 39 mm respectivament, mitjana de 41 mm). Noteu la sobreestimació en l'eix llarg a a), i que la mesura de l'eix curt axial dóna un valor proper a la mitjana aritmètica entre els dos eixos del pla transversal.

Com a part preliminar de l'estudi actual s'ha validat el mètode de l'eix curt axial respecte les mesures en pla ortogonal.

Es va localitzar el punt de major dilatació de l'aorta toràcica descendent dissecada sobre les imatges axials de les TC de 65 pacients, i es va mesurar l'eix curt. A continuació es va realitzar una reconstrucció multiplanar transversal del mateix punt de l'aorta, es van mesurar els eixos curt i llarg i se'n va extreure la mitjana aritmètica. El coeficient de correlació intraclasse de Lin va mostrar una excel·lent correlació per a la comparació de l'eix curt axial amb l'eix llarg transversal ( $\rho=0,945$  amb interval de confiança de 0,921 - 0,968) i amb la mitjana transversal ( $\rho=0,986$  amb interval de confiança de 0,980 - 0,993).

L'anàlisi de Bland i Altman va mostrar una diferència mitjana de -2,892 mm de l'eix curt axial respecte l'eix llarg transversal, amb una desviació estàndard de 3,113 mm, i límits de tolerància de -8,994 - 3,209 mm. Com era d'esperar, la diferència mitjana entre l'eix curt axial i la mitjana transversal era molt inferior, de -0,56 mm, amb una desviació estàndard d'1,95 mm i límits de tolerància de -4,37 - 3,25 mm.

#### 5.4.4.1. Avantatges i inconvenients del mètode de mesura de l'eix curt aòrtic sobre el pla axial de TC

Avantatges:

- permet valorar la informació dels casos antics no disponibles en imatges DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine),
- es pot usar en els casos disponibles en DICOM, mantenint la metodologia durant tot el període de seguiment del grup,
- és el mètode usat en la literatura de referència,
- mostra una correlació excel·lent amb la mitjana dels eixos llarg i curt sobre el pla aòrtic transversal,
- evita la sobreestimació del mètode de l'eix llarg aòrtic sobre el pla axial.

Desavantatges:

- possibles errors en la mesura manual amb compàs sobre placa,
- possible infraestimació del creixement en sentit cranicaudal de l'aorta toràctica descendent proximal,
- la mesura d'un sol eix pot infraestimar els canvis, ja que l'expansió de l'aorta disseccada pot afectar de forma diferent els eixos curt i llarg.

#### 5.4.5. Mètode de mesura del calibre inicial de la LLF a l'aorta toràctica descendent proximal

S'ha replicat el mètode descrit per Song et al. (37), a partir de les dades de la TC diagnòstica. S'ha localitzat el tall axial amb el major calibre de l'aorta toràctica descendent proximal i s'hi ha mesurat el calibre màxim de la LLF.

#### 5.4.6. Quantificació de la taxa d'expansió

Els punts de control del calibre aòrtic han estat els següents:

1. TC subaguda: Mesura digital sobre imatges DICOM / mesura manual sobre placa segons la disponibilitat.
2. TC als 3 anys: Mesura digital sobre imatges DICOM / mesura manual sobre placa segons la disponibilitat.
3. TC al final del període de seguiment: Mesura digital sobre imatges DICOM.

El final del període de seguiment ha estat definit com:

1. data de la darrera TC realitzada en els pacients sense esdeveniments clínics,
2. data de la complicació clínica.

S'han calculat dues taxes d'expansió expressades en mil·límetres per any (mm/a) :

1. Taxa a 3 anys: [Calibre als 3 anys - subagut] / [data de la TC a 3 anys - data de la dissecció aòrtica]
2. Taxa final: [Calibre final - subagut] / [data final de seguiment - data de la dissecció aòrtica]

En aquest document, el terme "taxa d'expansió" es refereix a la final, mentre que la taxa a 3 anys s'especificarà en cada cas.

Tot i que diversos estudis han usat la prova d'imatge diagnòstica de la dissecció com a punt de partida de l'anàlisi morfològica (37) (97), el tractament quirúrgic de la DAA i els canvis hemodinàmics en general durant la fase aguda modifiquen de forma substancial el calibre i les característiques dels estrips, pel que considerem que la TC de control en fase subaguda és una elecció més sòlida com a punt inicial d'avaluació dels paràmetres morfològics.

El punt de tall de 3 anys s'ha triat a partir dels resultats del nostre estudi previ que incloïa una part dels nostres pacients actuals (32), en què la majoria de complicacions clíniques es produïen després d'aquest període de temps.

## 5.4.7. Mètode de mesura dels estrips aòrtics

### 5.4.7.1. Estrip proximal

La TC és capaç de detectar els estrips intimals a l'aorta toràctica amb una sensibilitat del 82%, especificitat del 100% i exactitud del 84% en comparació amb la cirurgia (106), i s'ha considerat com l'estàndard de referència per validar la capacitat de detecció de l'estrip amb l'ecocardiografia transesofàgica tridimensional (64). En l'estudi d'Evangelista et al. (64) es va mostrar que les mesures de l'ecocardiografia transesofàgica tridimensional es correlacionaven millor amb les mesures de la TC que l'ecocardiografia transesofàgica bidimensional, que infraestimava el diàmetre major de l'estrip, mentre que els millors valors de correlació i concordància es donaven entre la TC i l'ecocardiografia transesofàgica tridimensional per a l'àrea de l'estrip (64). En la sèrie històrica en què es va demostrar que la mida de l'estrip d'entrada era un factor predictor d'esdeveniments clínics es va usar el major diàmetre de l'estrip en els plans transversal i longitudinal de l'ecocardiografia transesofàgica bidimensional, ja que en els casos antics no es disposava d'ecocardiografia transesofàgica tridimensional (32).

En les TC disponibles no tenim cap limitació d'aquest tipus, ja que les dades es poden analitzar amb els programes actuals encara que siguin proves antigues. Per tant, hem optat per mesurar l'àrea de l'estrip proximal, ja que la morfologia de l'estrip és variable (el·líptica en la majoria dels casos, però també circular o fusiforme) i no es pot representar de forma fiable amb un diàmetre. En els casos en què no disposem de la imatge inicial de l'estrip, hem usat la TC més antiga disponible.

L'estrip de localització més proximal s'ha assignat als segments aòrtics definits per les convencions (1) (32) :

- crossa: des de l'origen del tronc braquiocefàlic en els DAB o des de la sutura distal del tub a les DAA fins a la cara posterior de l'origen de la subclàvia esquerra,
- aorta toràctica descendent proximal: des de la subclàvia esquerra fins a l'altura de l'artèria pulmonar,

- aorta toràtica descendent distal: des de l'altura de l'artèria pulmonar fins a l'altura de les cruces diafragmàtiques.

En el cas de presència d'estrips addicionals dins del segment on s'observa l'estrip proximal dins del mateix segment (diversos estrips de mida petita adjacents a la sutura distal del tub en les DAA), s'ha sumat la seva superfície, ja que s'ha considerat que formen part del mateix procés fisiopatològic. Els altres estrips detectables a la resta de l'aorta toràtica han estat considerats estrips secundaris de comunicació.

Cal remarcar que en aquest estudi definim els estrips segons la seva localització i no segons la seva etiopatologia, de forma que l'estrip proximal no sempre serà l'estrip original que va causar la dissecció (DAB retrògrada o DAA intervinguda amb petit estrip proximal secundari).

El mètode detallat per mesurar l'àrea de l'estrip proximal amb el programa OsiriX és el següent (veure annex C):

1. Es localitza la zona de l'estrip en els plans axial, coronal i sagital de les reconstruccions multiplanars;
2. L'eix de referència es disposa a l'estrip, passant per les seves vores, en el pla on s'observa el diàmetre major (axial, coronal o sagital);
3. S'ajusta l'eix de referència en el pla ortogonal al prèviament modificat, també passant per les vores de l'estrip;
4. El tercer pla modificat correspon a un pla transversal (o planimetria) de l'estrip, on es pot traçar el seu perímetre i obtenir la seva superfície, així com les mesures dels eixos llarg i curt.

#### 5.4.7.2. Estrip distal

S'ha considerat com a estrip final aquell on desapareix el penjall de la dissecció. En el cas freqüent d'extensió del flap per les dues ilíaques comunes o en el menys freqüent d'afectació de les ilíaques internes, en què s'observen dues o més ruptures distals s'ha sumat l'àrea de totes elles. En el cas d'absència de ruptura distal (esgotament del penjall amb cul de sac distal de la LLF), el valor s'ha recomptat com àrea 0.

La localització de l'estrip distal s'ha assignat als segments aòrtics convencionals (32) (1):

- Aorta toràctica descendent distal: des de l'altura de l'artèria pulmonar fins a l'altura de les cruces diafragmàtiques,
- Aorta abdominal proximal: des de les cruces fins a l'origen de les renals,
- Aorta abdominal distal: des de l'origen de les renals fins a la bifurcació aorto-ilíaca,
- Ilíaques: distal a la bifurcació.

El mètode detallat per mesurar l'àrea de l'estrip distal amb el programa OsiriX és similar al de l'estrip proximal (veure annex C), amb el detall que l'estrip de ruptura acostuma a ser un estrip en el pla transversal de l'artèria, que afecta aproximadament 180° del perímetre, i que en el pas 3 l'eix de referència s'ha d'ajustar amb la vora lliure del penjall i amb la paret lateral de la LLF.

#### 5.4.7.3. Estrips secundaris o intermedis

Tots els estrips que no compleixin criteris d'estrip proximal o estrip distal i totes les comunicacions de la LLF amb l'origen de les artèries viscerals han estat considerats estrips secundaris o intermedis.

#### 5.4.7.3. Reproduïbilitat de la mesura dels estrips

Es van seleccionar i anonimitzar les dades brutes DICOM de vint estudis TC procedents del grup d'estudi. La selecció va incloure una representació homogènia dels grups clínics de pacients (DAA i DAB, amb i sense malaltia genètica) així com de les característiques morfològiques estudiades, amb casos de dominància proximal, dominància distal i sense dominància.

L'investigador principal, amb una experiència de 13 anys en imatge cardiovascular, va tornar a analitzar els estudis anonimitzats 10 mesos després de la primera lectura. Posteriorment, va instruir un segon investigador, amb 9 anys d'experiència en imatge cardiovascular, que va realitzar les mesures seguint les instruccions.

#### 5.4.8. Definició de la relació entre l'estrip proximal i els distals

L'addició d'estrips s'ha definit com la suma de les àrees de l'estrip proximal i dels distals.

Per altra banda, hem definit la dominància entre estrips com la diferència entre l'àrea de l'estrip proximal i la de l'estrip distal superior a  $1 \text{ cm}^2$ , a partir dels propis resultats de l'estudi. Si l'estrip proximal és de mida superior a l'estrip distal ens trobem amb una dominància positiva i si l'estrip proximal és més petit que l'estrip distal ens trobem amb una dominància negativa. Les diferències inferiors o iguals a  $1 \text{ cm}^2$  es consideren absència de dominància entre els estrips.

#### 5.4.9. Quantificació del trajecte espiral

En aquest estudi hem definit el trajecte espiral del flap com la rotació del penjall superior a  $180^\circ$  en el seu trajecte al llarg de l'aorta toràcica descendent. No s'ha tingut en compte el trajecte del flap a l'aorta abdominal (figura 5).

#### 5.4.10. Quantificació de la trombosi parcial de la llum falsa

En cap dels nostres pacients s'ha observat una trombosi total de la LLF en la TC de la fase subaguda. Per tant, hem classificat l'estat de la LLF com a absència de trombe o



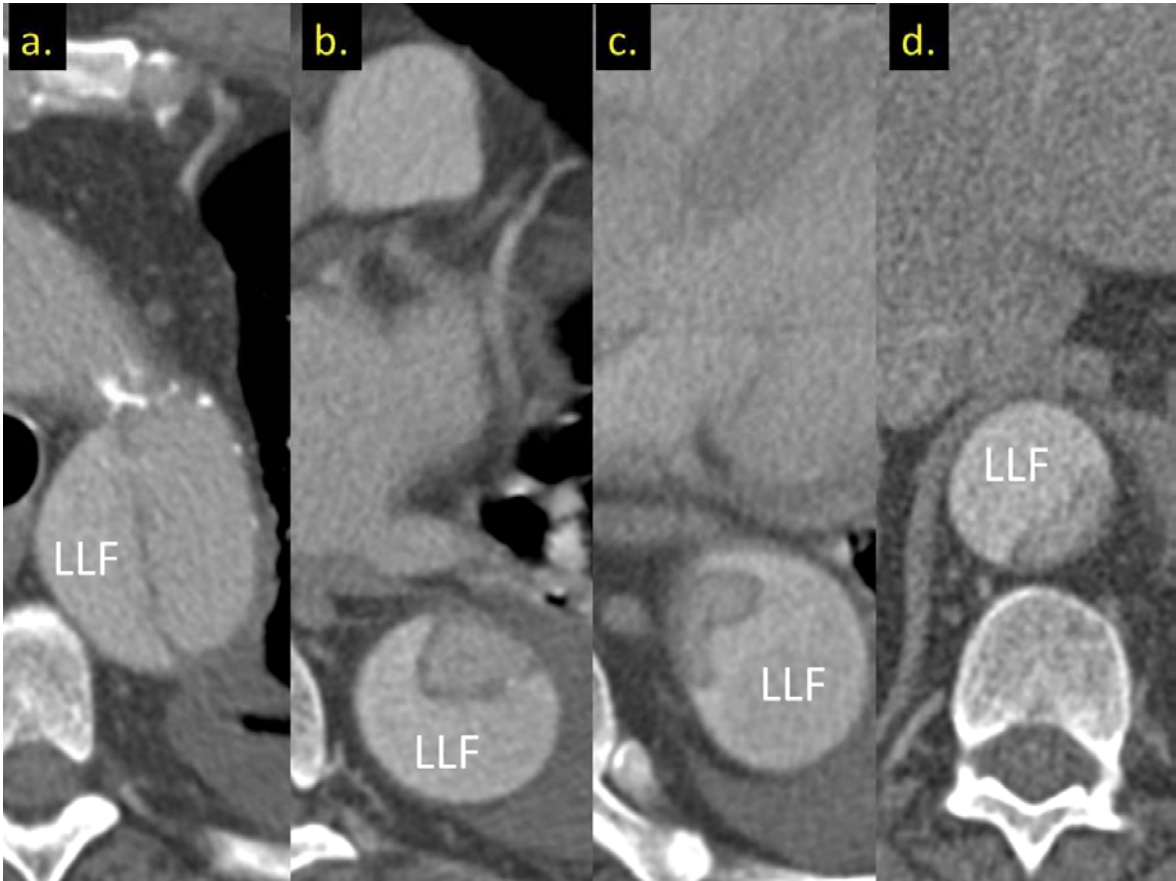


Figura 5. Trajecte espiral d'una DAB en imatges axials a quatre nivells de l'aorta descendent en un estudi retardat amb retenció de contrast a la LLF. La LLF al segment superior es troba en posició medial i passa a posició dorsal, lateral, anterior i medial en sentit descendent (gir antihorari de 360°).

trombosi parcial.

## 5.5. Definició d'esdeveniments clínics durant el seguiment

Hem establert les següents definicions:

### 5.5.1. Complicacions aòrtiques

#### 5.5.1.1. Complicacions aòrtiques agudes

1. Mort per complicació aòrtica establerta en un hospital o mort sobtada no justificada per altres causes,

2. Intervenció quirúrgica o endovascular urgent degut a complicació clínica atribuïble a la dissecció crònica.

#### 5.5.1.2. Complicacions aòrtiques no agudes

1. Intervenció quirúrgica o endovascular programada degut a:
  - a. taxa d'expansió  $\geq 5$  mm/a,
  - b. símptomes clínics atribuïbles a la dissecció crònica.
2. Pacient asimptomàtic amb assoliment de calibre aòrtic  $\geq 60$  mm mitjançant un taxa de creixement ràpid  $\geq 2$  mm/a durant un període superior a 3 anys, que no s'ha intervingut degut a contraindicacions mèdiques o a rebuig de la mateixa.

#### 5.5.1.2. Sense complicacions aòrtiques

1. Pacient asimptomàtic amb calibre  $< 60$  mm al final del període de seguiment, o entre 60 i 65 mm després d'un seguiment superior a 10 anys amb taxa d'expansió  $< 2$  mm/any, en malalts amb vuitanta anys o més al final del període de seguiment.
2. Mort no atribuïble a complicacions de la dissecció crònica.

## 5.6. Anàlisi estadística

Els resultats s'expressaren amb la mitjana  $\pm$  la desviació estàndard i la mediana [rang interquartílic (Q1-Q3)] per a les variables quantitatives contínues. Les variables categòriques s'expressaren com a percentatge de la població de l'estudi.

La relació entre els diversos paràmetres es va analitzar mitjançant el test de la U de Mann-Whitney per a mostres independents si les distribucions no eren normals, en cas de normalitat es va aplicar la T d'Student.

La detecció dels punts de tall de la taxa d'expansió i de les característiques morfològiques per a la detecció d'esdeveniments, i de les característiques per a la detecció de la taxa d'expansió ràpida es van calcular mitjançant l'anàlisi de les corbes ROC.

El model de regressió logística multivariant per a la predicció d'esdeveniments es va construir a partir de les variables estadísticament significatives en l'anàlisi bivariant. En l'anàlisi de supervivència sense complicacions dels diferents grups de pacients es va usar la corba de Kaplan Meier amb el test de log-rank.

L'avaluació del rendiment de les diferents estratègies de maneig dels pacients es va fer mitjançant la comparació de proporcions.

Per avaluar la variabilitat intraobservador i inter- dels mètodes de mesura del calibre aòrtic i de les mesures dels estrips i la dominància es va calcular el coeficient de correlació intraclassa entre els valors obtinguts pel mateix observador en dues ocasions i per un segon observador.

Els càlculs estadístics i les gràfiques es va dur a terme amb el paquet estadístic SPSS per a Windows versió 17.0 (SPSS, Chicago, Estats Units). La significació estadística es va establir amb una  $p \leq 0,05$ .

## 6. RESULTATS

### 6.1. Característiques clíniques

El 76% dels pacients eren de sexe masculí, la mediana d'edat en el moment de la dissecció era de 58 anys, la mitjana de l'àrea de superfície corporal era d'1,9 m<sup>2</sup>, el 68% eren hipertensos, el 17% dislipèmics, el 7% diabètics i el 25% eren fumadors. (veure taula 3).

El 65% dels casos eren DAA intervingudes amb LLF permeable a l'aorta toràcica descendent, mentre que el 35% restant eren DAB tractades mèdicament, sense observar-se diferències significatives entre els seus paràmetres demogràfics (veure taula 3).

13 pacients (18%) patien una malaltia genètica aòrtica (Marfan, Loays-Dietz, ACTA-II), sense diferències significatives en la seva distribució entre DAA i DAB. Aquests pacients presentaven característiques demogràfiques diferents respecte els pacients sense malaltia genètica: major prevalença del sexe femení (53,80% contra 16,90%;  $p < 0,01$ ), major àrea de superfície corporal (1,95 m<sup>2</sup> contra 1,84 m<sup>2</sup>;  $p < 0,03$ ), edat de debut més baixa (40,65 anys contra 58,45 anys;  $p < 0,001$ ), menor prevalença d'hipertensió arterial (23,10% contra 78%;  $p < 0,001$ ), sense diabètics (0,00% contra 8,50%;  $p = 0,58$ ) o dislipèmics (0,00% contra 20,30%;  $p = 0,11$ ) (veure taula 3).

### 6.2. Complicacions

La mediana del temps de seguiment clínic del grup fou de 9,25 anys (veure taula 4).

El 31% dels pacients va patir complicacions ( $n=22$ ), i la seva prevalença era significativament superior en les DAB i els pacients amb malaltia genètica aòrtica (veure taula 5). Només 3 pacients dels 22 amb complicacions aòrtiques (14%; 4% del

grup total) van tenir un seguiment per TC inferior als 3 anys (1,8, 2,6 i 2,8 anys), tractant-se de 3 pacients que va ser intervinguts de forma programada, només un dels quals abans dels 3 anys. Per tant, les 19 complicacions restants es van distribuir en un període de 3-12 anys, amb un sol esdeveniment passats els 15 anys.

Les taxes superiors de complicacions de les DAB i els pacients amb malaltia genètica (48% i 54%) respecte els que no presentaven aquestes característiques (21% i 25% respectivament) ( $p<0,04$  i  $p<0,01$ ) expliquen el temps de seguiment més curt d'aquests grups (5 i 7 anys respectivament) respecte els que no presentaven aquestes característiques (10,2 anys) ( $p<0,01$  i  $p<0,01$  respectivament). Lògicament, l'agregat dels pacients que van patir esdeveniments clínics també tenia un seguiment més curt, de 6,6 anys, respecte els que no van mostrar complicacions, de 8,8 anys ( $p<0,02$ ).

La mediana del temps de seguiment fins a la complicació va ser de 7,2 anys. A 5 anys de l'inici del seguiment, el 13% ( $n=9$ ) dels pacients havia experimentat un esdeveniment advers, el 15% ( $n=11$ ) havien acabat el seu seguiment i restava el 72% ( $n=52$ ) de pacients en risc; a 10 anys el 26% dels pacients ( $n=19$ ) havia experimentat un esdeveniment advers, el 46% ( $n=33$ ) havia acabat el seu seguiment i restava el 28% ( $n=20$ ) de pacients en risc.

Durant el seguiment va haver-hi 4 morts no aòrtiques (dos infarts de miocardi sense relació amb canvis en la dissecció i dos pacients oncològics amb malaltia disseminada) (veure figura 6 i taula 6 amb la descripció detallada de tots els esdeveniments).

Distribució de les complicacions aòrtiques

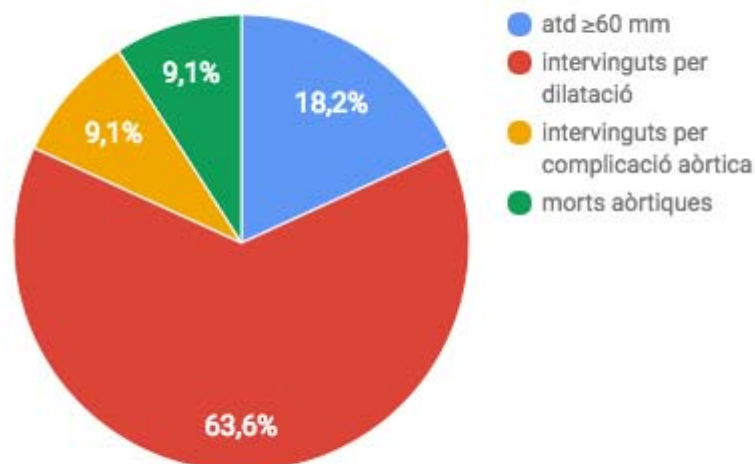


Figura 6. Gràfica de distribució de les complicacions. atd: aorta toràctica descendent.

El 64% (n=14) de les complicacions van ser intervencions programades (9 cirurgies i 5 TEVAR), el 18% (n=4) eren pacients asimptomàtics que van arribar als 60 mm amb taxa ràpida (majoritàriament DAA sense malaltia genètica aòrtica), el 18% (n=4) restant foren reaguditzacions simptomàtiques de la dissecció, la meitat dels quals (9%) van sobreviure a una intervenció (1 hematoma sobre la LLF tractat amb TEVAR i una redisseció amb cirurgia mixta), mentre que els dos pacients restants van morir després de ser diagnosticats d'una redisseció i una ruptura de la LLF.

### 6.3. Taxa d'expansió anual

#### 6.3.1. Taxa d'expansió segons grup clínic i temps d'evolució

La mediana de la taxa d'expansió global al cap de tres anys fou d'1,6 mm/a amb un rang interquartílic de 2,35 mm/a (primer quartil 0,77 mm/a, tercer quartil 3,17 mm/a, valor mínim -0,90 mm/a i valor màxim 6,90 mm/a) (veure taula 7) i al final del període de seguiment fou d'1,29 mm/a amb un rang interquartílic d'1,87 mm/a (primer quartil 0,66 mm/a, tercer quartil 2,59 mm/a, valor mínim -0,40 i valor màxim 6,94 mm/a) (veure taula 8).

La taxa d'expansió anual durant els primers 3 anys de seguiment era superior a la del final del període de seguiment (1,6 mm/a respecte 1,29 mm/a;  $p < 0,003$ ). Ambdues taxes foren superiors en les DAB respecte les DAA (2,28 mm/a a 3 anys i al final contra 1,3 mm/a a 3 anys i 1,1 mm/a al final;  $p < 0,01$  i  $p < 0,02$ ), en els pacients amb malaltia genètica aòrtica respecte els pacients sense (3,17 mm/a a 3 anys i al final contra 1,58 mm/a a 3 anys i 1,1 mm/a al final;  $p < 0,03$  i  $p < 0,005$ ) i en els pacients que van patir complicacions respecte els pacients sense (3,9 mm/a a 3 anys i 3,2 mm/a al final contra 1,05 mm/a a 3 anys i 0,98 mm/a al final;  $p < 0,001$  per ambdues comparacions) (veure taula 7 i taula 8).

### 6.3.2. Valor predictiu de la taxa d'expansió per a esdeveniments

El millor punt de tall de la taxa d'expansió anual al final del període de seguiment per a la detecció d'esdeveniments era de 2,13 mm/a, amb una sensibilitat del 90% i una especificitat del 90% (àrea sota la corba de 0,93) (veure figura 7). Ara bé, degut a la mida reduïda del grup d'estudi, no es trobaven pacients amb taxes d'expansió compreses entre 1,64 i 2,13 mm/a. i tots els punts intermitjos compartien un rendiment idèntic. Basant-nos en aquest marge, vam considerar fixar el punt de tall en 2 mm/a, un valor fàcil de recordar.

El millor punt de tall de la taxa d'expansió anual al cap dels 3 primers anys de seguiment per a la detecció d'esdeveniments fou de 2,28 mm/a, amb una sensibilitat del 96% i una especificitat del 86% (àrea sota la corba de 0,95), un valor lleugerament superior al punt de tall de la taxa final, concordant amb els valors d'expansió inicials, també superiors. Tot i que el rendiment global del punt de tall arrodonit de 2 mm/a era

lleugerament inferior a 2,28 mm/a, ens permetia augmentar la sensibilitat fins el 100%, tot mantenint una especificitat del 80%, una combinació útil en la detecció dels pacients de risc (veure taula 9).

Així, en la nostra sèrie es podia definir la taxa d'expansió anual de 2 mm/a com a un punt de tall únic que als 3 anys de seguiment es comportava com un paràmetre predictor d'esdeveniments clínics tardans i al final del període de seguiment es relacionava amb la taxa final d'esdeveniments.

## 6.4. Paràmetres predictors de taxa d'expansió ràpida i d'esdeveniments

### 6.4.1. Calibre inicial de l'aorta toràctica descendent

#### 6.4.1.1. Calibre inicial segons grup clínic i temps d'evolució

El calibre inicial del grup era de 39,08 +/- 6,41 mm (distribució normal; rang 28 - 57 mm) (veure taula 10). No hi havia diferències significatives entre el calibre inicial dels pacients segons el tipus de dissecció o la malaltia genètica aòrtica. El calibre inicial dels pacients que van patir esdeveniments aòrtics durant el seguiment era superior respecte els pacients que no van patir complicacions (42,95 +/- 7,07 mm respecte 37,38 +/- 5,33 mm;  $p < 0,003$ ).

#### 6.4.1.2. Valor predictiu del calibre inicial per a la taxa d'expansió

El punt de tall clàssic de 40 mm també mostrava un rendiment subòptim, amb una sensibilitat del 56% i una especificitat del 55% per a la detecció d'una taxa d'expansió



superior o igual a 2 mm/a (àrea sota la corba de 0,66). La taxa d'expansió dels pacients amb calibre inicial superior o igual a 40 mm (1,35 mm/a, RIQ 0,68-2,05 mm/a) no presentava diferències respecte la taxa dels pacients amb calibre inicial menor de 40 mm (1,22 mm/a, RIQ 0,3-2,88 mm/a) ( $p < 0,7$ ).

El millor punt de tall del calibre inicial va ser 37 mm, amb una sensibilitat del 80% i una especificitat del 47% per a la detecció d'una taxa d'expansió superior o igual a 2 mm/a (àrea sota la corba de 0,66) (veure figura 8). La seva baixa especificitat resultava en la inclusió del 63% dels pacients inicials (només s'escapaven 5 pacients amb taxa d'expansió ràpida, 3 d'ells amb malaltia genètica aòrtica).

L'anàlisi detallada de la corba ROC mostrava que la taxa d'expansió del 14% de pacients que debutaven amb un calibre superior a 45 mm (3,05 mm/a, RIQ 2,28 - 4,16 mm/a) era significativament superior a la del 86% restant de pacients, amb calibre inicial inferior o igual a 45 mm (1,11 mm/a, RIQ 0,62-2,3 mm/a) ( $p < 0,003$ ). Aquest punt de tall mostrava una sensibilitat del 32% i una especificitat del 96% per a la detecció de la taxa d'expansió superior o igual a 2 mm/a.

En els 25 pacients amb DAB el calibre inicial no mostrava una relació significativa amb la taxa d'expansió ( $p = 0,9389$ ).

#### 6.4.1.3. Valor predictiu del calibre inicial per a esdeveniments

El millor punt de tall del calibre inicial és el superior a 45 mm, amb una sensibilitat del 41% i una especificitat del 98% per a la detecció d'esdeveniments (àrea sota la corba de 0,73) (veure figura 9). Dels 10 pacients (14%) amb un calibre inicial de l'aorta toràctica descendent superior a 45 mm, 8 van presentar una taxa d'expansió superior o igual a 2 mm/a i 9 van patir complicacions clíniques durant el seguiment.

#### 6.4.2. Calibre inicial de la llum falsa a l'aorta toràcica descendent

En el grup de pacients en què disposem de la TC diagnòstica (n=28), es va reproduir el mètode descrit per Song et al. per a la mesura del calibre inicial de la LLF (37). La mediana global fou de 24 mm (rang interquartílic 21 - 29 mm). El calibre inicial de la LLF dels pacients amb esdeveniments fou inferior al dels pacients sense complicacions (24 mm respecte 23 mm).

#### 6.4.3. Trajecte espiral del penjall

El 17% dels pacients presentaven un trajecte espiral del penjall al llarg de l'aorta toràcica descendent, amb una prevalència superior però no significativa entre les DAB respecte les DAA (28% respecte 11%; Chi quadrat  $p=0,06$ ) (veure figura 5). La taxa d'expansió dels pacients amb trajecte espiral era superior a la dels pacients amb trajecte no espiral (3,20 +/- 1,57 mm/a respecte 1,52 +/- 1,47 mm/a) ( $p<0,001$ ); . La raó de probabilitat positiva per detectar esdeveniments del trajecte espiral fou de 4,55 (interval de confiança 1,53 - 13,53) i la negativa de 0,69 (interval de confiança 0,5 - 0,96).

#### 6.4.4. Trombosi parcial de la llum falsa a l'aorta toràcica descendent

El 43% dels pacients presentava trombosi parcial de la LLF, sense observar-se una correlació amb la taxa d'expansió (veure figura 1 i figura 3). La raó de probabilitat positiva per detectar esdeveniments fou de 1,18 (interval de confiança 0,78 - 1,77) i la negativa de 0,79 (interval de confiança 0,42 - 1,48) (no significativa).

### 6.4.5. Presència d'estrips

En el nostre estudi es va detectar un mínim d'un estrip (proximal, distal o ambdós) en tots els pacients, sense tenir en compte els nombrosos estrips secundaris al llarg del recorregut del penjall (veure figura 2). El 87,5% de pacients mostraven simultàniament estrip proximal i distal. El 9,72% dels casos amb estrip proximal sense distal (esgotament del penjall) corresponien a una barreja de DAA i DAB mentre que el 2,78% restant el comprenien 2 DAA amb exclusió completa de l'estrip toràcic durant la cirurgia i on només s'observava l'estrip distal (veure taula 11). No es van observar diferències significatives entre la taxa d'expansió dels pacients amb presència simultània d'estrips proximal i distal respecte els pacients en què no es detectava una d'elles (el 12%) ( $p < 0,23$ ).

### 6.4.6. Estrip proximal

#### 6.4.6.1. Localització de l'estrip proximal

La localització més freqüent de l'estrip proximal era la crossa (47%), seguida per l'aorta toràcica descendent proximal (43%) (veure figura 4), mentre que la menys freqüent era l'aorta toràcica descendent distal (9,7%) (veure taula 12).

Tots els estrips situades a la crossa corresponien a DAA intervingudes, amb una barreja d'estrips de la sutura distal del tub, d'estrips secundaris i d'estrips originals en disseccions retrògrades, no excloses durant la cirurgia emergent (veure figura 10). En el 84% dels pacients amb DAB (21/25) l'estrip proximal es trobava al segment proximal de l'aorta toràcica descendent ( $p < .001$ ) (veure taula 12 i figura 11).

Per altra banda, els estrips proximals en els pacients amb malaltia genètica aòrtica es reparteixen de forma relativament homogènia entre les tres localitzacions, mentre que en els pacients sense malaltia genètica aòrtica predominen a la crossa i l'aorta toràcica descendent proximal (veure figura 12).

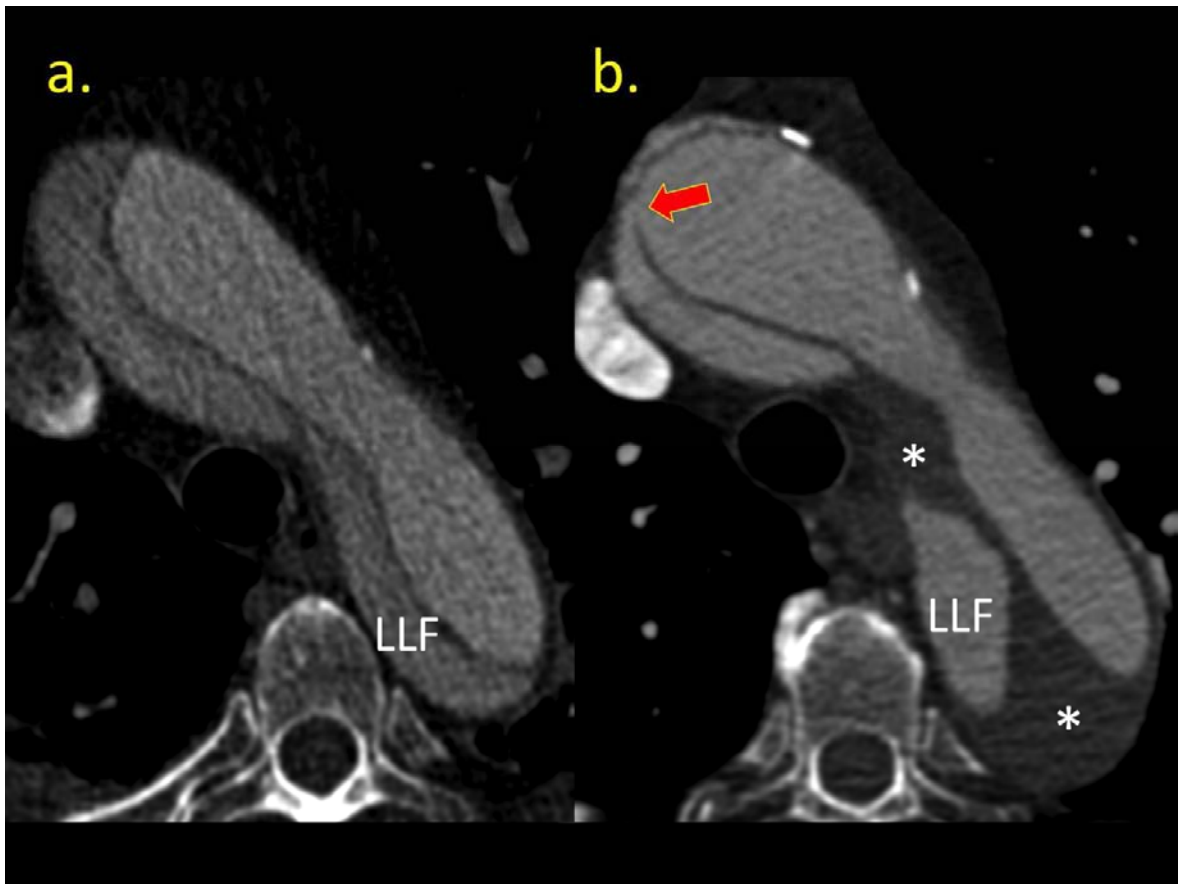


Figura 10. Imatges axials de la crossa i l'aorta descendent proximal en la TC diagnòstica (a.) i la TC postquirúrgica en fase subaguda (b.) d'un cas de DAA. L'estrip original es trobava a l'aorta ascendent, substituïda per una pròtesi. La fletxa vermella marca l'aparició d'un nou estrip adjacent a la sutura de la pròtesi, que passa a ser l'estrip proximal en l'evolució del pacient. Noteu els canvis ràpids de calibre i l'aparició d'abundant trombe mural, reflexant la nova situació hemodinàmica de la LLF.

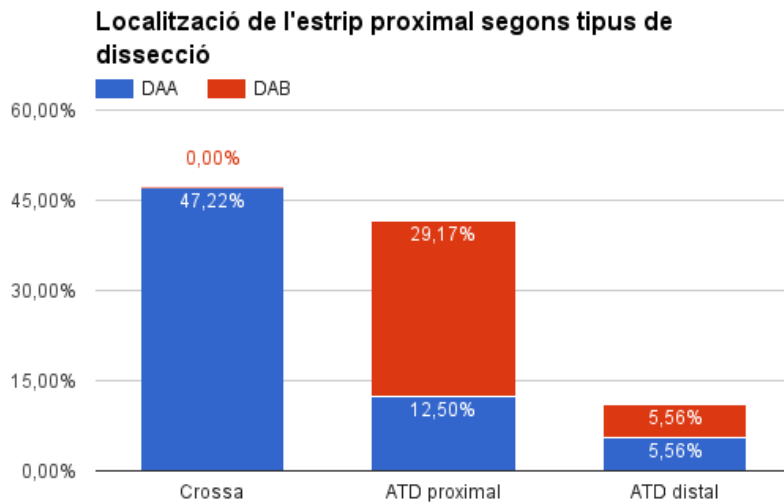


Figura 11. Localització de l'estrip proximal segons localització. ATD: aorta toràctica descendent.

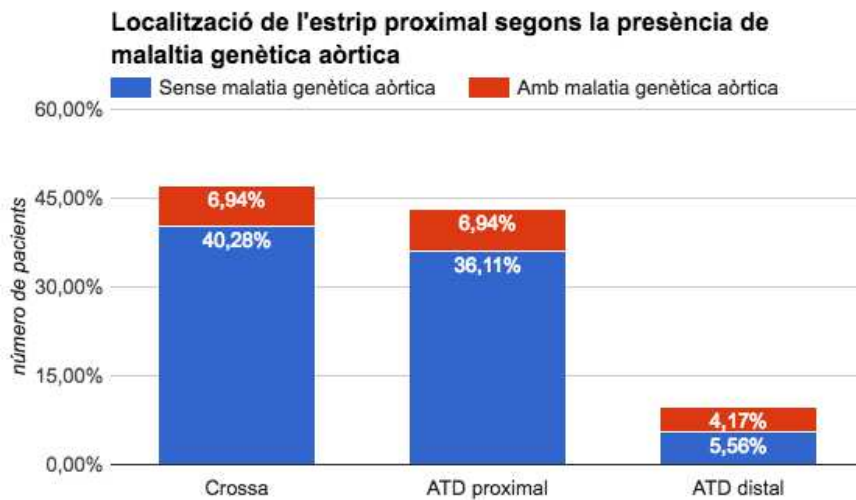


Figura 12. Localització de l'estrip proximal segons la presència de malaltia genètica aòrtica. ATD: aorta toràctica descendent.

#### 6.4.6.2. Àrea de l'estrip proximal

La mediana de l'àrea de l'estrip proximal del conjunt de pacients era de 0,6 cm<sup>2</sup> (RIQ 1,4 cm<sup>2</sup>).

Els pacients amb DAB mostraven un estrip significativament més gran que els pacients amb DAA intervinguda (mediana d'1,5 cm<sup>2</sup> i RIQ d'1,8 cm<sup>2</sup> respecte mediana de 0,4 cm<sup>2</sup> i RIQ de 0,95 cm<sup>2</sup>; p<0,001). Tot i aixó, el 26% de les DAA mostrava estrips de mida superior a 1,3 cm<sup>2</sup>, que probablement corresponien a l'estrip original de disseccions retrògrades. Les diferències d'àrea a favor dels pacients amb malaltia genètica aòrtica i amb complicacions clíniques no arribaven a ser significatives (veure taula 13).

Les àrees dels estrips a l'aorta toràcica descendent proximal eren significativament superiors a les de les altres localitzacions, d'1,6 cm<sup>2</sup> respecte 0,3 cm<sup>2</sup> a la crossa i 0,5 cm<sup>2</sup> a l'aorta toràcica descendent distal (p<0,001) (veure taula 13 i figura 13).

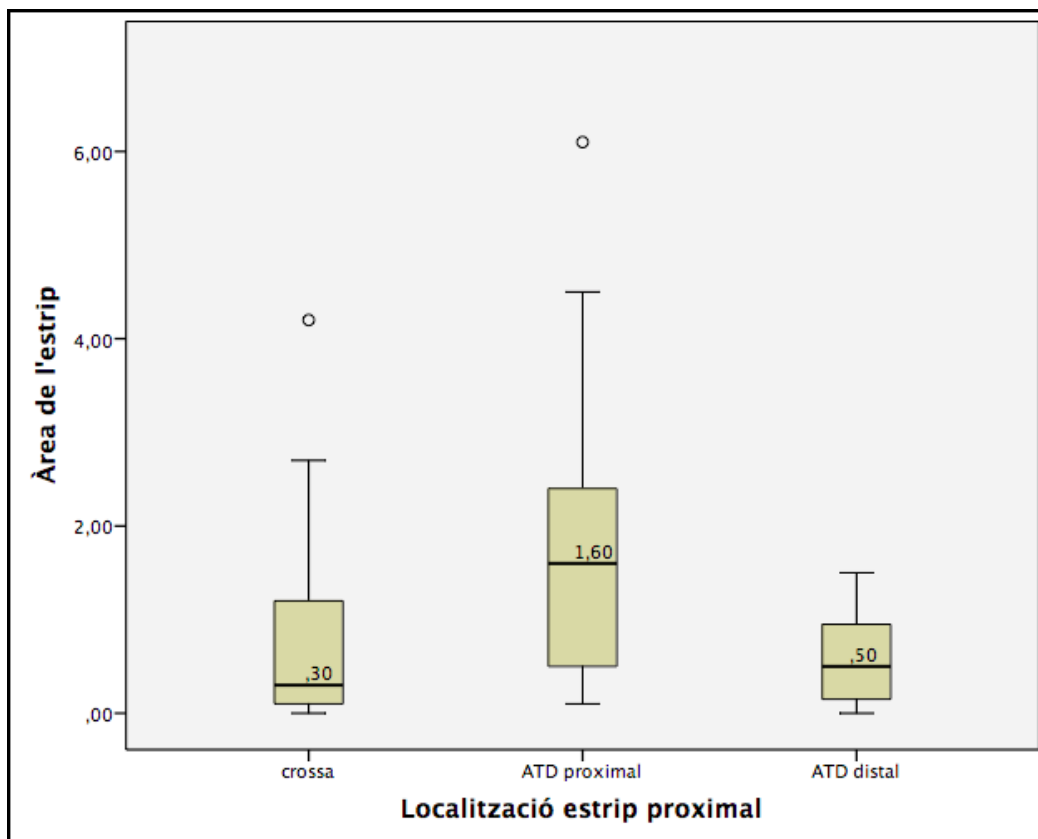


Figura 13. Àrea de l'estrip segons la seva localització. L'àrea dels estrips a l'aorta toràcica descendent proximal era significativament superior a la de les altres localitzacions (p<0,001). ATD: aorta toràcica descendent.

#### 6.4.6.3. Valor predictiu de l'àrea de l'estrip proximal per a la taxa d'expansió

L'àrea de l'estrip proximal mostrava una correlació positiva significativa però dèbil respecte la taxa d'expansió ( $r=0,41$ ,  $p<0,001$ ).

L'anàlisi de la corba ROC mostrava que el millor punt de tall per detectar una taxa d'expansió superior o igual a 2 mm/a era d'1,3 cm<sup>2</sup>, amb una sensibilitat del 64% i una especificitat del 70% (àrea sota la corba de 0,63). El punt de tall al 3 anys també era d'1,3 cm<sup>2</sup>, amb una sensibilitat del 58% i una especificitat del 71% (àrea sota la corba de 0,61) (veure figura 14).

La gràfica de la figura 15 mostra la dispersió de l'àrea de l'estrip proximal respecte la taxa d'expansió.

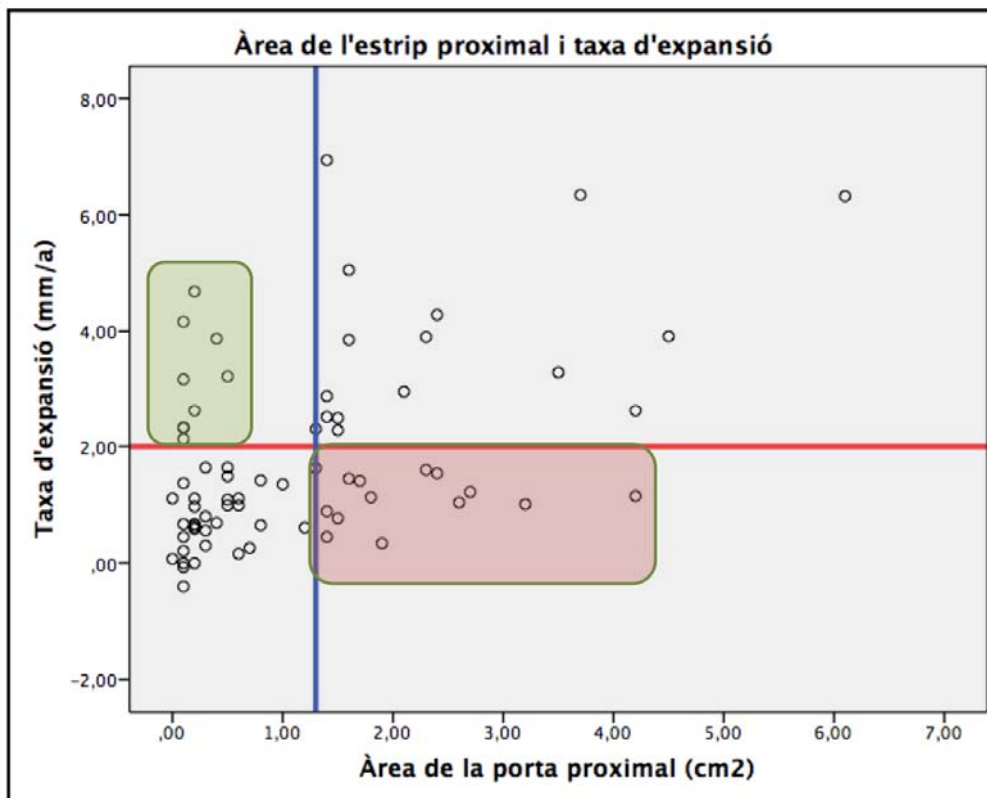


Figura 15. Gràfica de dispersió de la taxa d'expansió al final del període de seguiment respecte l'àrea de l'estrip proximal. Compareu-la amb les figures 19, 24 i 25. L'àrea marcada en vermell defineix els 14 falsos positius i en verd els 9 falsos negatius.

#### 6.4.6.4. Valor predictiu de l'àrea de l'estrip proximal per a esdeveniments

L'anàlisi de la corba ROC mostrava que el millor punt de tall per detectar esdeveniments era d'1,4 cm<sup>2</sup>, amb una sensibilitat del 60% i una especificitat del 70% (àrea sota la corba de 0,61) (veure figura 16).

#### 6.4.7. Estrips distals

##### 6.4.7.1. Localització dels estrips distals

El 74% dels estrips distals es troben als sectors ilíacs, i d'aquests casos, el 75% afecta una sola artèria, mentre que el 25% presenta estrips a les dues ilíiques (el 56% i el 18% del grup total de pacients, respectivament) (veure figura 17 i taula 14).

No es van observar diferències de la distribució dels estrips distals segons el tipus de dissecció, la presència de malaltia genètica o de complicacions durant el període de seguiment (veure taula 14).

Cal remarcar l'existència d'un grup particular de pacients en què el penjall es torna a adherir a la paret aòrtica sense ruptura (extinció per esgotament), que han estat codificats segons el segment de desaparició de la LLF.



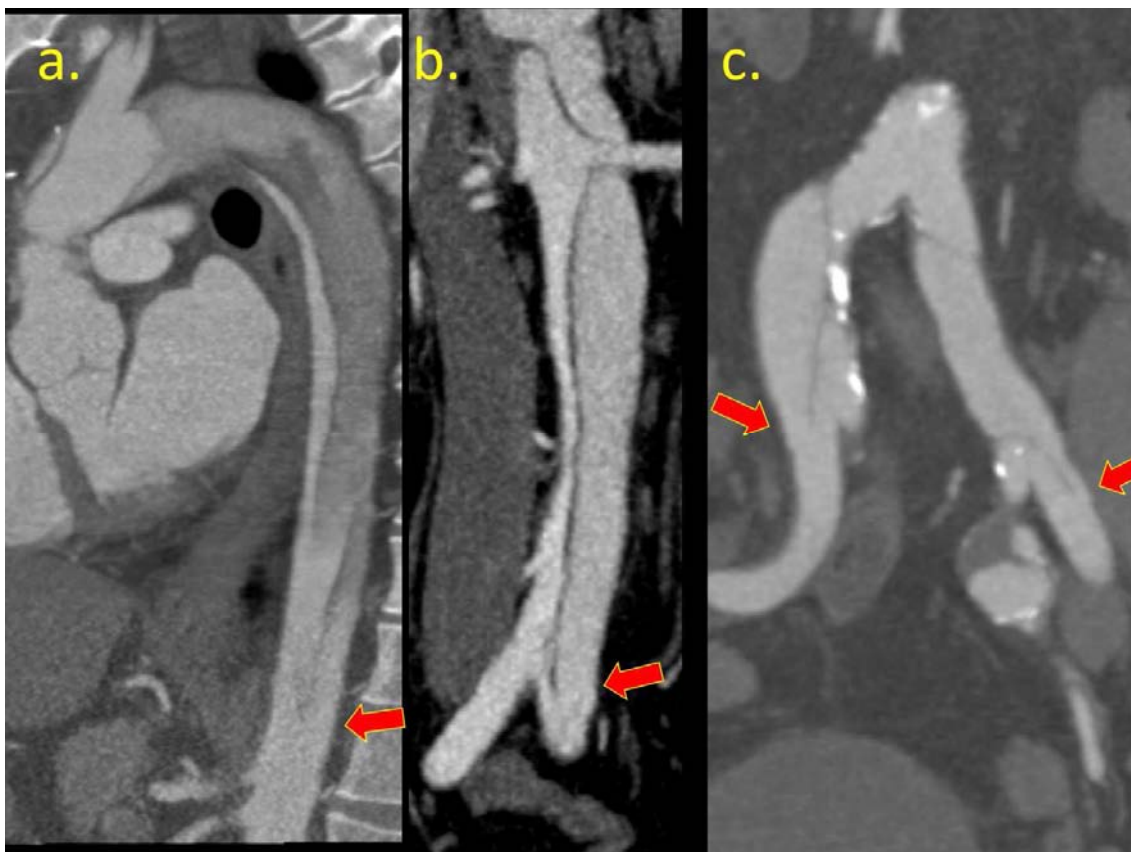


Figura 17. Diverses localitzacions de l'estrip distal (fletxes vermelles) mostrades en imatges multiplanars de màxima intensitat i gruix variable: a l'aorta abdominal proximal en imatge sagital (a.) i en imatges coronals a la íliaca comuna esquerra proximal (b.), i a ambdues íliques comunes (c.).

#### 6.4.7.2. Àrea dels estrips distals

La mediana de l'àrea dels estrips distals per pacient era de  $0,8 \pm 1,18 \text{ cm}^2$ , sense diferències entre la localització als sectors íliacs o als segments aòrtics (agrupant l'aorta toràcica descendent distal, l'aorta abdominal proximal i la distal) (veure taula 15).

Només s'observaven diferències en l'àrea de l'estrip distal entre els pacients amb DAA i DAB ( $p < 0,03$ ), amb medianes (rang interquartílic) d' $1 \text{ cm}^2$  (primer quartil  $0,5 \text{ cm}^2$ , tercer quartil  $1,5 \text{ cm}^2$ , RIQ  $1 \text{ cm}^2$ ) i  $0,4 \text{ cm}^2$  (primer quartil  $0,2 \text{ cm}^2$ , tercer quartil  $1,1 \text{ cm}^2$ , RIQ  $0,9 \text{ cm}^2$ ), respectivament (veure taula 16).

#### 6.4.8. Reproduïbilitat intraobservador i inter de les mesures dels estrips

El coeficient de correlació intraclasse entre els dos anàlisis efectuats per l'investigador principal fou de 0,98 per a l'àrea de l'estrip proximal (intervalls de confiança 95% de 0,970 - 0,999), de 0,96 per a l'àrea de l'estrip distal (intervalls de confiança 95% de 0,919 - 0,995) i de 0,88 per a la dominància (intervalls de confiança 95% de 0,783 - 0,977) (veure taula 17). La mitjana +/- desviació estàndard de les diferències entre la primera i la segona lectura era de  $0,045 \text{ cm}^2 \pm 0,237 \text{ cm}^2$  per a l'estrip proximal, de  $0,005 \text{ cm}^2 \pm 0,310 \text{ cm}^2$  pels estrips distals, i de  $-0,080 \pm 0,382 \text{ cm}^2$  per a la dominància.

El coeficient de correlació intraclasse entre els dos investigadors fou de 0,99 per a l'àrea de l'estrip proximal (intervalls de confiança 95% de 0,971 - 0,999), de 0,96 per a l'àrea de l'estrip distal (intervalls de confiança 95% de 0,914 - 0,995) i de 0,89 per a la dominància (intervalls de confiança 95% de 0,822 - 0,972) (veure taula 17). La mitjana +/- desviació estàndard de les diferències entre la primera i la segona lectura era de  $-0,040 \text{ cm}^2 \pm 0,237 \text{ cm}^2$  per a l'estrip proximal, de  $0,045 \text{ cm}^2 \pm 0,332 \text{ cm}^2$  pels estrips distals, i de  $-0,090 \pm 0,441 \text{ cm}^2$  per a la dominància.

El coeficient de correlació intraclasse per a la dominància era lleugerament inferior al dels estrips proximals i distals a partir dels valors quantitius continus. Ara bé, això representava la reclassificació intraobservador de tres casos (15%) i interobservador de dos casos (10%), tots ells per petites variacions de fins a  $0,3 \text{ cm}^2$  al voltant del punt de tall d' $1 \text{ cm}^2$ .

També cal destacar que gran part de la variabilitat en la mesura de les àrees i de la dominància es produïa en els estrips de mida molt gran, que freqüentment adopten morfologies complexes difícils de capturar en un pla d'imatge, però que aquestes variacions rarament afecten la dominància del cas.

### 6.4.9. Relació entre les àrees dels estrips en les disseccions tipus A i tipus B

De forma global no s'observaven diferències significatives entre l'àrea dels estrips proximals i els distals, però en separar-ho per grups de DAA i DAB, les diferències dins de cada tipus esdevenien significatives: els estrips distals de les DAA eren de mida superior als proximals i els estrips proximals de les DAB eren de mida superior als distals ( $p < 0,03$  i  $p < 0,001$ , respectivament) (veure taula 18 i figura 17).

L'àrea dels estrips proximals de les DAB era més gran que la de les DAA, però l'àrea dels estrips distals de les DAA era més gran que la de les DAB ( $p < 0,001$  i  $p < 0,03$ , respectivament). L'àrea dels estrips proximals de les DAB és significativament superior a la dels estrips distals en les DAA ( $p < 0,05$ ), però l'àrea dels estrips distals de les DAB no mostra diferències significatives respecte la dels estrips proximals de les DAA ( $p < 0,97$ ) (veure taula 18 i figura 17).

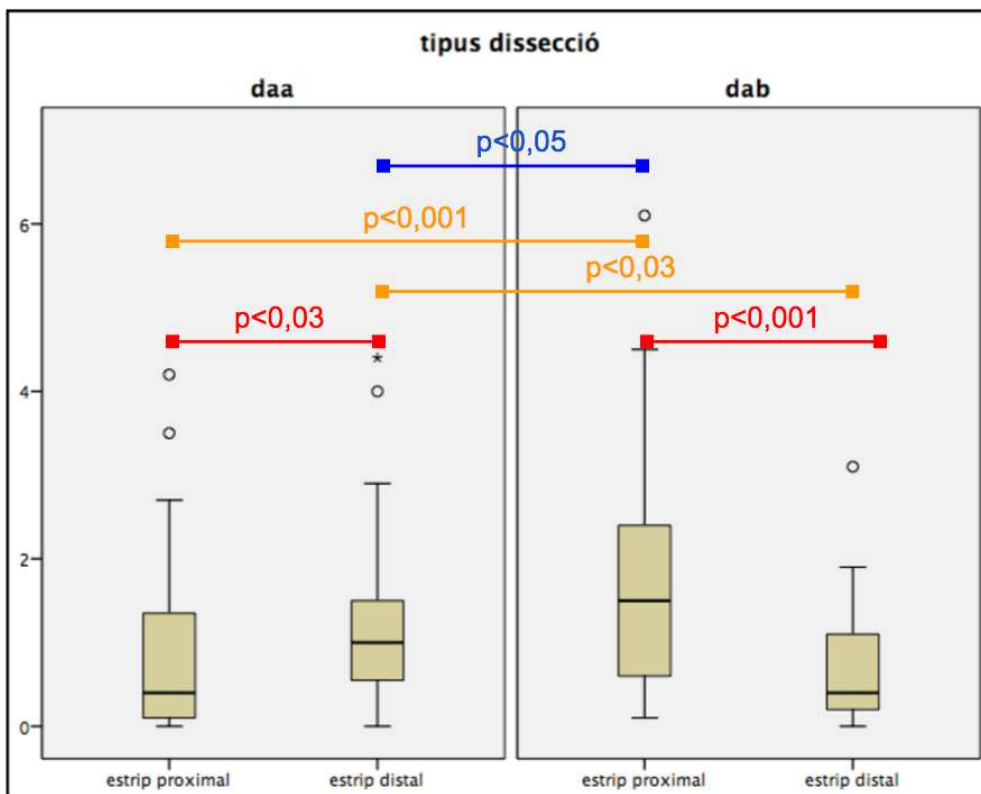


Figura 17. Àrees dels estrips proximals i distals en les DAA i DAB. Els estrips proximals de la DAB són més grans que la resta d'estrips, però els distals de la DAA són més grans que els proximals de les DAA i que els distals de la DAB.

## 6.4.10. Suma d'estrips proximals i distals

### 6.4.10.1. Suma de les àrees dels estrips proximals i distals

La mediana de l'addició de l'àrea dels estrips proximals i distals del global de pacients era d'1,6 cm<sup>2</sup> (rang interquartílic 1,5 cm<sup>2</sup>; rang 0,1 a 8,6 cm<sup>2</sup>). Els valors eren significativament superiors pels pacients amb malaltia genètica o complicacions aòrtiques respecte els pacients sense malaltia genètica o complicacions (veure taula 19).

### 6.4.10.2. Valor predictiu de la suma d'estrips proximals i distals per a la taxa d'expansió

L'anàlisi de la corba ROC mostrava que el millor punt de tall per detectar una taxa d'expansió superior o igual a 2 mm/a era d'1,6 cm<sup>2</sup>, amb una sensibilitat del 72% i una especificitat del 58% (àrea sota la corba de 0,67) (veure figura 18). El punt de tall al 3 anys era d'1,5 cm<sup>2</sup>, amb una sensibilitat del 80% i una especificitat del 56% (àrea sota la corba de 0,67). La gràfica de la figura 19 mostra la dispersió de la suma dels estrips respecte la taxa d'expansió.

### 6.4.10.3. Valor predictiu de la suma d'estrips proximals i distals per a esdeveniments

L'anàlisi de la corba ROC mostrava que el millor punt de tall per detectar esdeveniments era d'1,5 cm<sup>2</sup>, amb una sensibilitat del 86% i una especificitat del 52% (àrea sota la corba de 0,67) (veure figura 20).

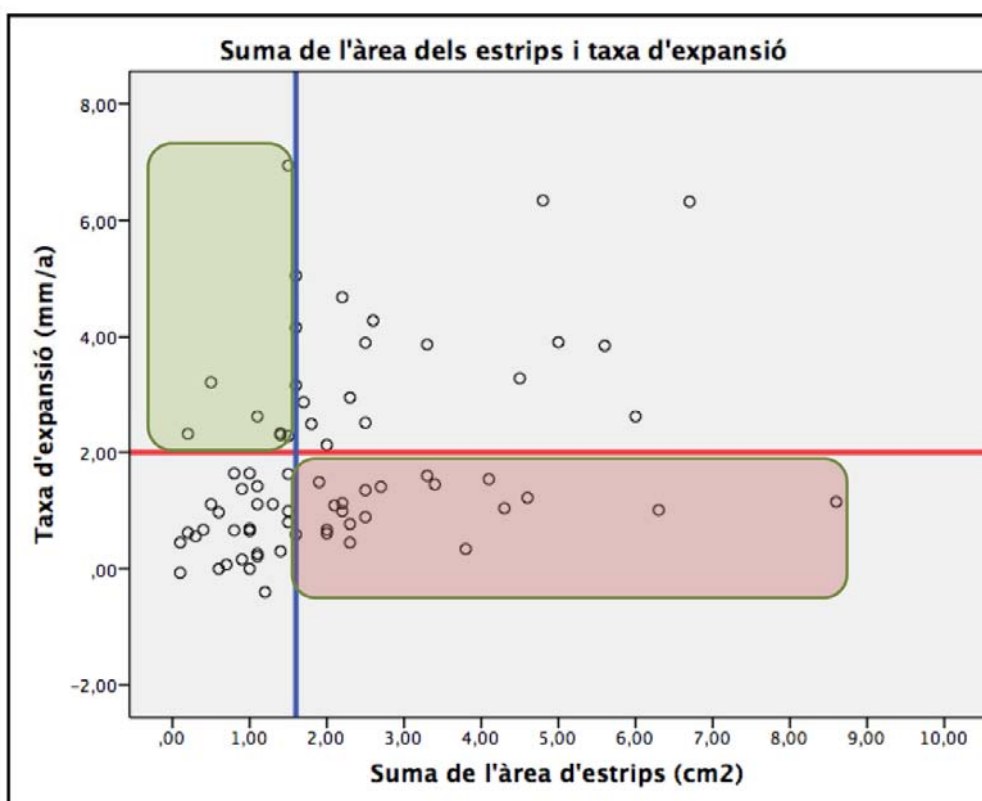


Figura 19. Gràfica de dispersió de la taxa d'expansió al final del període de seguiment respecte la suma de l'àrea dels estrips proximals i distals. Compareu-la amb les figures 15, 24 i 25. L'àrea marcada en vermell defineix els 20 falsos positius i en verd els 7 falsos negatius.

#### 6.4.11. Dominància entre estrips proximals i distals

La mediana de la diferència absoluta entre estrips proximals i distals del conjunt de pacients era de 0,7 cm<sup>2</sup> (primer quartil 0,3 cm<sup>2</sup>, tercer quartil 1,38 cm<sup>2</sup>, rang interquartílic 1,08 cm<sup>2</sup>) (veure taula 20), i no mostrava relació amb el calibre de l'aorta toràcica descendent dissecada a la TC de la fase subaguda (veure figura 21) .

La dominància no mostrava diferències entre els pacients amb DAB (mediana de 0,7 cm<sup>2</sup> amb rang interquartílic de 0,9 cm<sup>2</sup>) i els pacients amb DAA (mediana d'1,1 cm<sup>2</sup> amb rang interquartílic de 1,45 cm<sup>2</sup>).

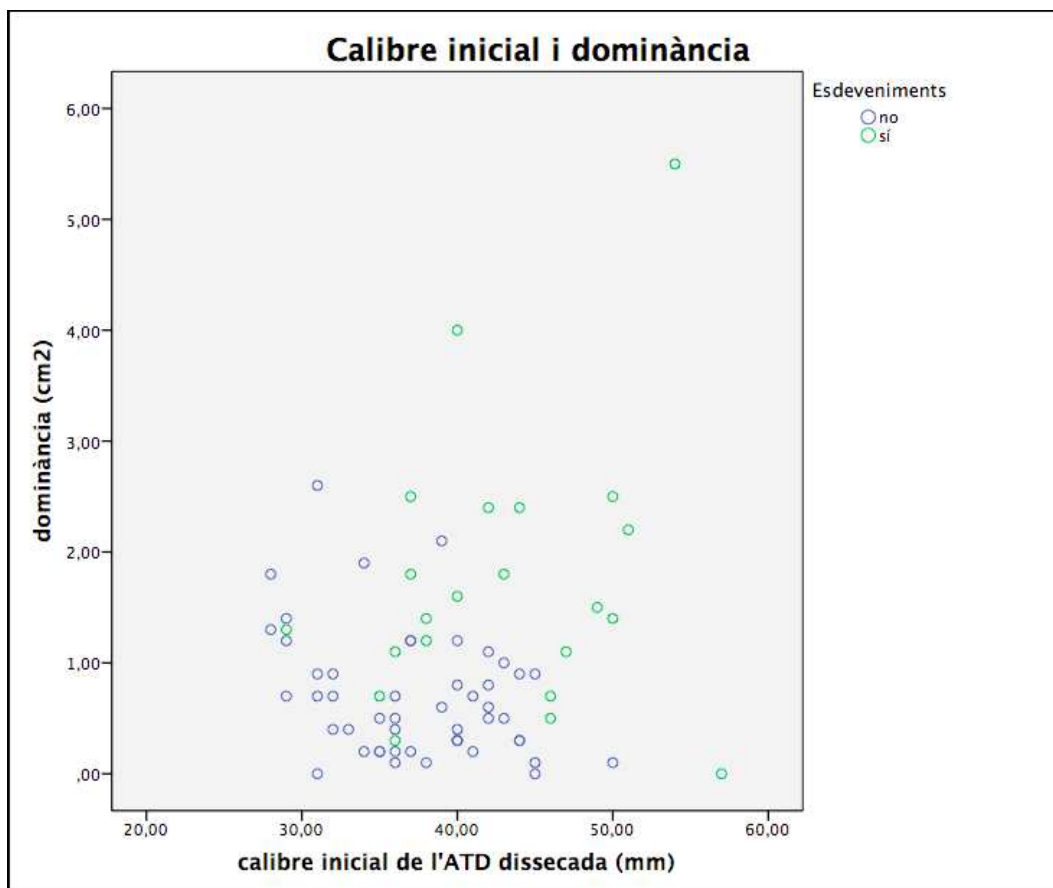


Figura 21. Gràfica de dispersió de la diferència entre les àrees de les portes proximals i distals respecte el calibre màxim de l'aorta tòracica descendent a la fases subaguda. No s'observa cap relació entre els dos paràmetres. Els punts verds marquen els pacients amb esdeveniments. ATD: aorta tòracica descendent.

#### 6.4.11.1. Valor predictiu de la dominància entre estrips per a la taxa d'expansió

L'anàlisi de la corba ROC mostrava que el millor punt de tall per detectar una taxa d'expansió superior o igual a 2 mm/a era d'1,1 cm<sup>2</sup>, amb una sensibilitat del 84% i una especificitat del 85% (àrea sota la corba de 0,88) (veure figura 23). El punt de tall al 3 anys era de 0,9 cm<sup>2</sup>, amb una sensibilitat del 81% i una especificitat del 81% (àrea sota la corba de 0,86).

Per tant, considerem que els pacients amb una diferència entre els estrips proximals i distals superior a 1 cm<sup>2</sup> presenten **dominància**. Els pacients amb una diferència menor a 1 cm<sup>2</sup> mostren estrips equilibrats sense dominància. Un valor de dominància positiu implica que l'àrea de l'estrip proximal supera en 1 cm<sup>2</sup> o més l'àrea de l'estrip

distal i s'anomena dominància proximal. Un valor de dominància negatiu implica que l'àrea de l'estrip distal supera en 1 cm<sup>2</sup> o més l'àrea de l'estrip proximal i s'anomena dominància distal.

Els pacients amb dominància mostraven una mediana de la taxa d'expansió de 2,92 mm/a (rang interquartílic 1,88 - 4,04 mm/a), significativament superior a la dels pacients sense dominància (diferència inferior o igual a 1 cm<sup>2</sup>), que mostraven una mediana de la taxa d'expansió de 0,93 mm/a (rang interquartílic 0,45 - 1,39 mm/a) (p<0,001).

La dominància es pot representar en valors absoluts (veure figura 24) o en nombres reals (veure figura 25) a les gràfiques de dispersió respecte la taxa d'expansió. La representació en valors absoluts permet comparar la dispersió amb la resta de factors predictors. La representació en nombres reals permet apreciar la proporció de casos amb dominància proximal o distal i el seu patró de dispersió.

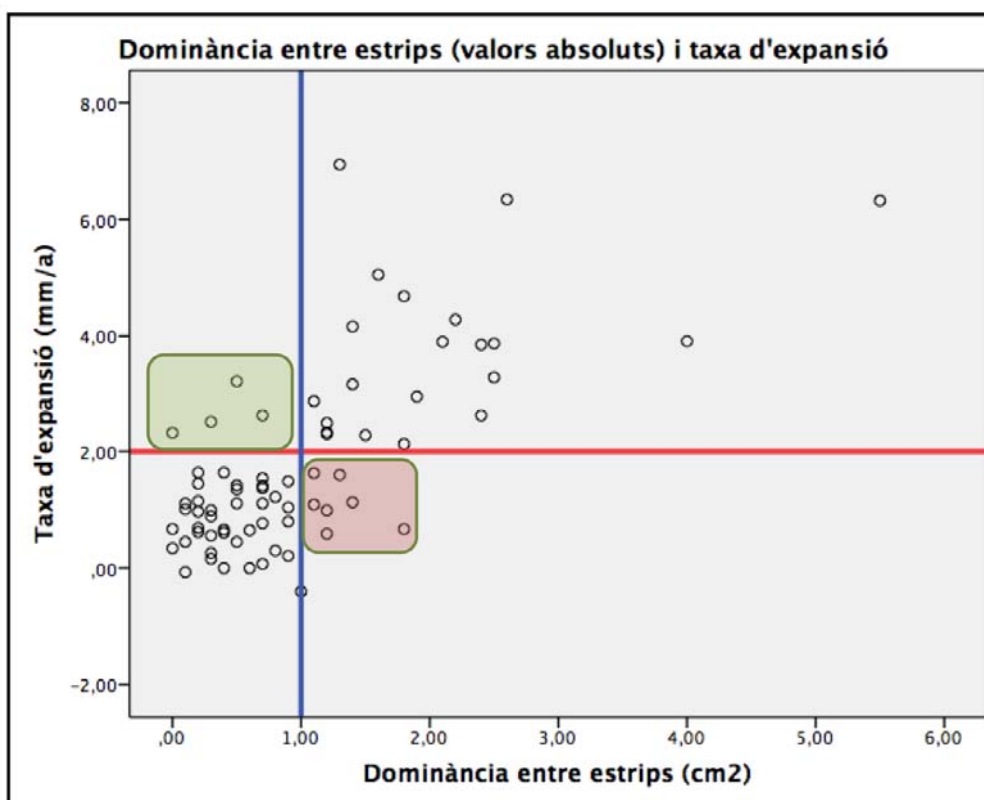


Figura 24. Gràfica de dispersió de la taxa d'expansió al final del període de seguiment respecte la dominància expressada en valors absoluts. Compareu-la amb les figures 15, 19 i 25. L'àrea marcada en vermell defineix els 7 falsos positius i en verd els 4 falsos negatius.

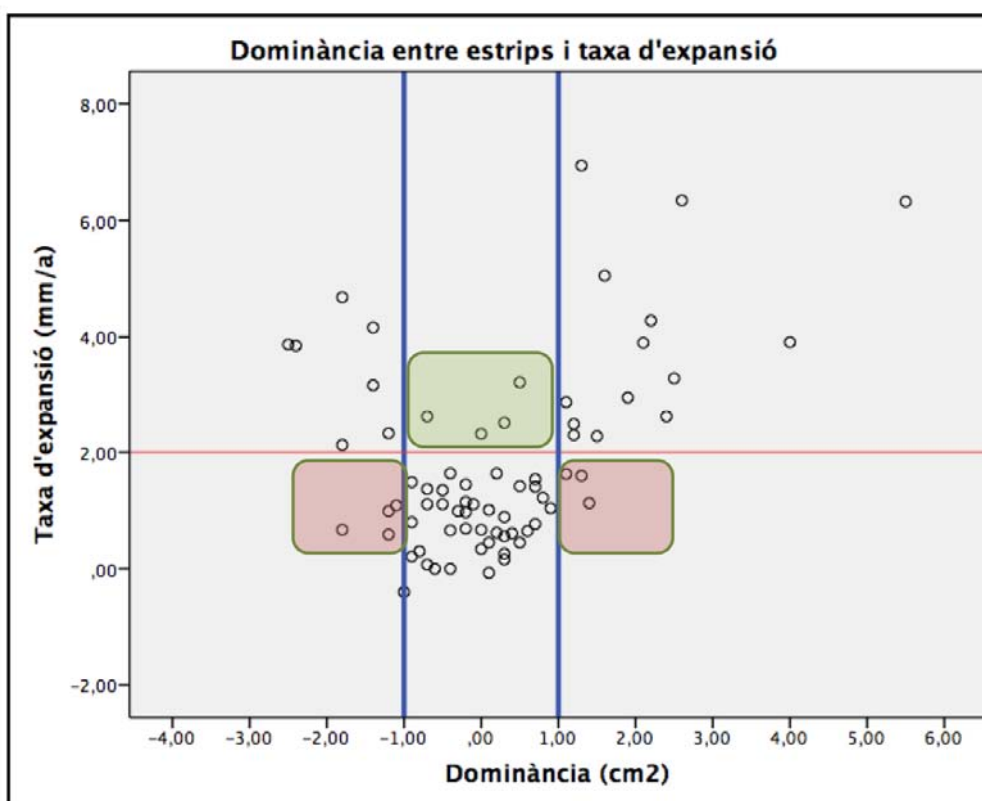


Figura 25. Gràfica de dispersió de la taxa d'expansió al final del període de seguiment respecte la dominància expressada en valors negatius (dominància distal) i positius (dominància proximal). Compareu-la amb les figures 15, 19 i 24. L'àrea marcada en vermell defineix els 7 falsos positius (4 de dominància distal i 3 de proximal) i en verd els 4 falsos negatius.

#### 6.4.11.2. Valor predictiu de la dominància entre estrips per a esdeveniments

L'anàlisi de la corba ROC mostrava que el millor punt de tall per detectar esdeveniments era d'1,1 cm<sup>2</sup>, idèntic al valor per detectar la taxa d'expansió, amb una sensibilitat del 77% i una especificitat del 78% (àrea sota la corba de 0,8) (veure figura 26).

Els pacients que van patir esdeveniments mostraven una dominància marcadament superior (mediana d'1,45 cm<sup>2</sup> amb rang interquartílic d'1,3 cm<sup>2</sup>) respecte els pacients sense complicacions (mediana de 0,55 cm<sup>2</sup> amb rang interquartílic de 0,6 cm<sup>2</sup>) (p<0,001) (veure figura 27).



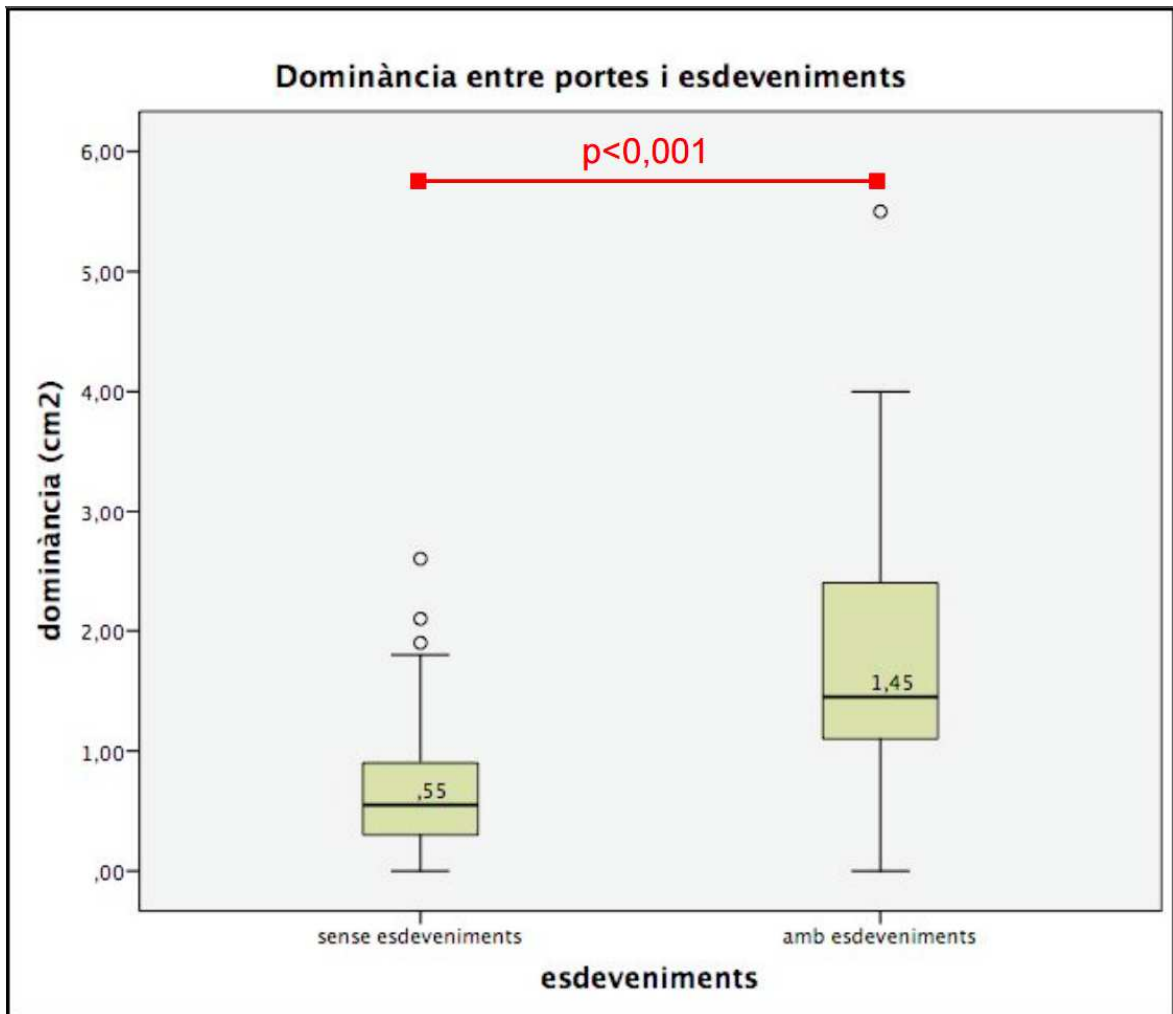


Figura 27. Valor de la diferència entre les àrees de les portes proximals i distals respecte els esdeveniments durant el període de seguiment. Els pacients amb esdeveniments mostren valors superiors, amb un percentil 25% d'1,1 cm<sup>2</sup>, el punt de tall que defineix la presència de dominància.

## 6.5. Model de regressió multivariant de predicció d'esdeveniments

El model multivariant per a detectar esdeveniments clínics es va construir a partir dels següents paràmetres predictors:

- presència de malaltia genètica aòrtica (variable qualitativa),
- tipus de dissecció (presència de tipus B) (variable qualitativa),

- presència de trajecte espiral del penjall (variable qualitativa),
- calibre inicial de l'aorta toràctica descendent superior a 45 mm (variable qualitativa),
- àrea de l'estrip proximal (variable quantitativa),
- àrea dels estrips distals (variable quantitativa),
- suma de les àrees de l'estrip proximal i els estrips distals (variable quantitativa),
- dominància dels estrips (variable quantitativa).

La malaltia genètica aòrtica, l'àrea de l'estrip proximal i l'àrea dels estrips distals no van superar l'anàlisi bivariant ( $p=0,09$ ,  $p=0,15$  i  $p=0,71$ , respectivament). De la resta de paràmetres, el tipus de dissecció, el trajecte espiral i la suma dels estrips no contribuïen significativament a la corba de regressió ( $p=0,54$ ,  $p=0,16$  i  $p=0,65$ , respectivament). Els dos paràmetres independentment relacionats amb els esdeveniments clínics foren la presència d'un calibre inicial  $>45$  mm ( $p<0,006$ ) i la dominància ( $p<0,003$ ), amb una raó de probabilitats (odds ratio) de 15,4 i de 6,8 respectivament (veure taula 21).

## 6.6. Estratificació dels grups de risc per a esdeveniments clínics segons paràmetres de la TC

A partir dels millors punts de tall del calibre inicial de l'aorta toràctica descendent, d'àrea de l'estrip proximal i de dominància detectats per a la predicció d'esdeveniments clínics es van dissenyar diverses classificacions de grups de risc de pacients (veure taula 22):

- a partir del punt de tall de calibre inicial de l'aorta toràctica descendent (45 mm),
- a partir del millor punt de tall de l'àrea de l'estrip principal ( $1,3 \text{ cm}^2$ ),
- a partir del millor punt de tall de la dominància d'estrips ( $1 \text{ cm}^2$ ),
- a partir de la combinació de la dominància d'estrips i el calibre inicial.

## 6.7. Grups de risc i predicció de l'expansió aòrtica

La combinació dels pacients amb calibre inicial  $>45$  mm o amb dominància permetia detectar una taxa d'expansió superior o igual a 2 mm/a amb una sensibilitat del 81% i una especificitat del 83% als 3 anys i de 92% i 81% al final del període de seguiment.

Els grups de risc proposats prèviament per a esdeveniments aòrtics també mostren un bon rendiment per predir la dilatació de l'aorta dissecada. La capacitat discriminatòria dels tres grups per detectar una taxa d'expansió ràpida als 3 anys i al final del seguiment es mostra a les gràfiques de la figura 28 i de la figura 29 respectivament.

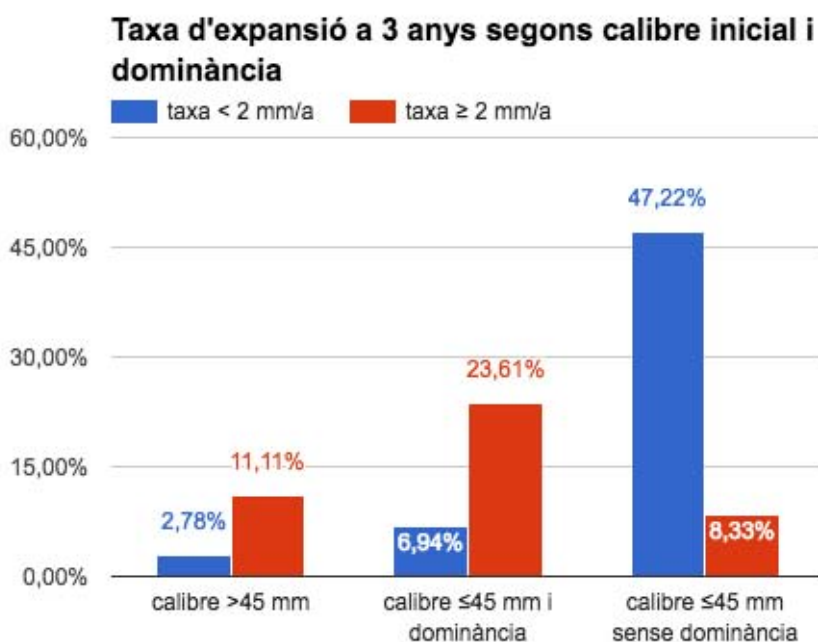


Figura 28. Taxa d'expansió  $\geq 2$  mm/a als 3 anys de seguiment en els grups de risc alt, intermedi i alt definits a partir de la presència de calibre inicial  $>45$  mm o de la presència de dominància en la resta de casos.

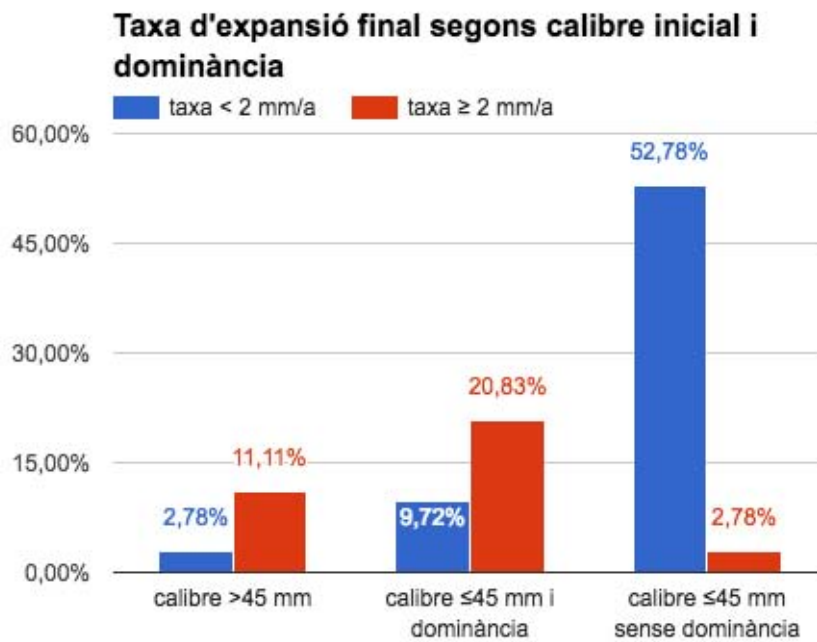


Figura 29. Taxa d'expansió  $\geq 2$  mm/a al final del període de seguiment en els grups de risc alt, intermedi i alt definits a partir de la presència de calibre inicial  $>45$  mm o de la presència de dominància en la resta de casos.

La combinació de pacients amb calibre inicial  $>45$  mm o amb dominància permetia detectar els esdeveniments clínics amb una sensibilitat del 91% i una especificitat del 76% (veure taula 22), podent-se distingir tres grups amb perfil de risc diferenciat (veure figura 30):

- **Grup de risc alt (14%)**: Els pacients amb calibre inicial  $>45$  mm experimentaven 9 esdeveniments (el 90% d'aquest grup, el 41% de les complicacions totals i el 13% del grup inicial).
- **Grup de risc intermedi (31%)**: Els pacients amb calibre inicial inferior o igual a 45 mm i dominància presentaven 11 complicacions clíniques (el 50% d'aquest grup, el 50% de les complicacions totals i el 15% del grup inicial). Aquest grup es podia desglossar segons la seva taxa d'expansió a 3 anys:
  - 17 pacients amb taxa superior o igual a 2 mm/a, amb una mediana de temps de seguiment de 6,4 anys:
    - 11 amb complicacions clíniques, amb una mediana de temps de seguiment de 7 anys,

- 6 sense complicacions, però amb un temps de seguiment més curt, amb una mediana de 3,4 anys, pel que es pot especular que segueixen en risc de presentar esdeveniments.
- 5 pacients amb taxa inferior a 2 mm/a, cap dels quals desenvolupava complicacions al final del període de seguiment, amb una mediana de 14,2 anys.
- **Grup de risc baix (56%):** Només 2 dels 40 pacients sense cap de les dues característiques patien complicacions clíniques (el 5% d'aquest grup, el 9% de les complicacions totals i el 3% del grup inicial). Cap dels dos casos corresponia a una complicació aguda (un pacient asimptomàtic amb calibre >60 mm i una intervenció programada) però ambdós pacients mostraven taxes d'expansió molt ràpides als 3 anys de seguiment (3,89 mm/a i 4,47 mm/a). Només el 15% (6/40) dels pacients en el grup de risc baix mostraven taxes d'expansió superiors o iguals a 2 mm/a als 3 anys, i els dos casos amb esdeveniments aòrtics eren els dos valors més elevats.

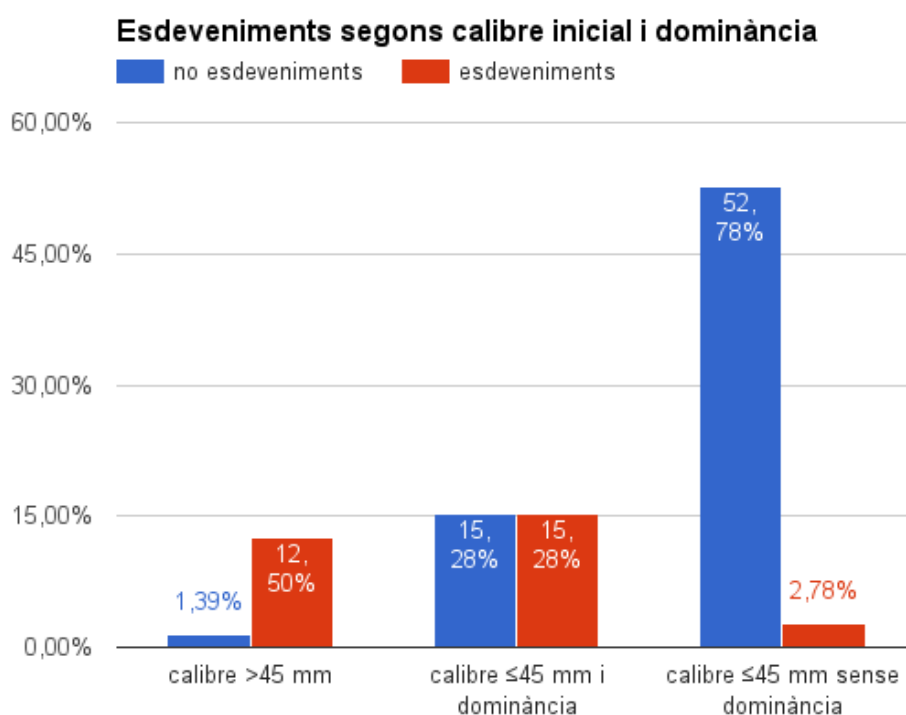


Figura 30. Esdeveniments en els grups de risc alt, intermedi i alt definits a partir de la presència de calibre inicial >45 mm o de la presència de dominància en la resta de casos.

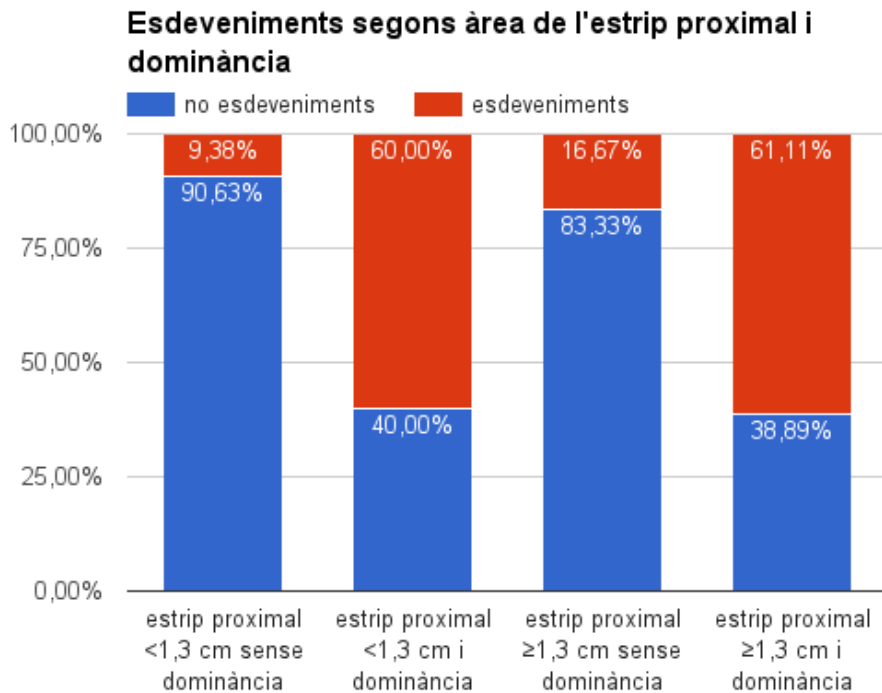


Figura 31. Esdeveniments segons la relació entre l'àrea de l'estrip proximal i la presència de dominància. Els percentatges són expressats respecte el total de cada configuració.

Des del punt de vista de l'ecocardiografia transesofàgica, que permet estudiar l'estrip proximal però no el distal, la dominància d'estrips permetia millorar la categories de pacients amb estrip proximal de mida gran i petita (punt de tall d'1,3 cm<sup>2</sup> en el nostre estudi) (figura 31):

- el 90% dels pacients amb estrip proximal petit sense dominància no experimentava esdeveniments (figura 32), però
- el 24% dels pacients amb estrip proximal petit mostrava dominància distal, i el 60% d'aquests va presentar complicacions (figura 33).
- el 61% dels pacients amb estrip proximal gran i dominant experimentava complicacions (figura 34), però
- el 40% dels pacients amb estrip proximal gran no mostrava dominància, i només el 17% d'aquest grup va presentar complicacions (figura 35).

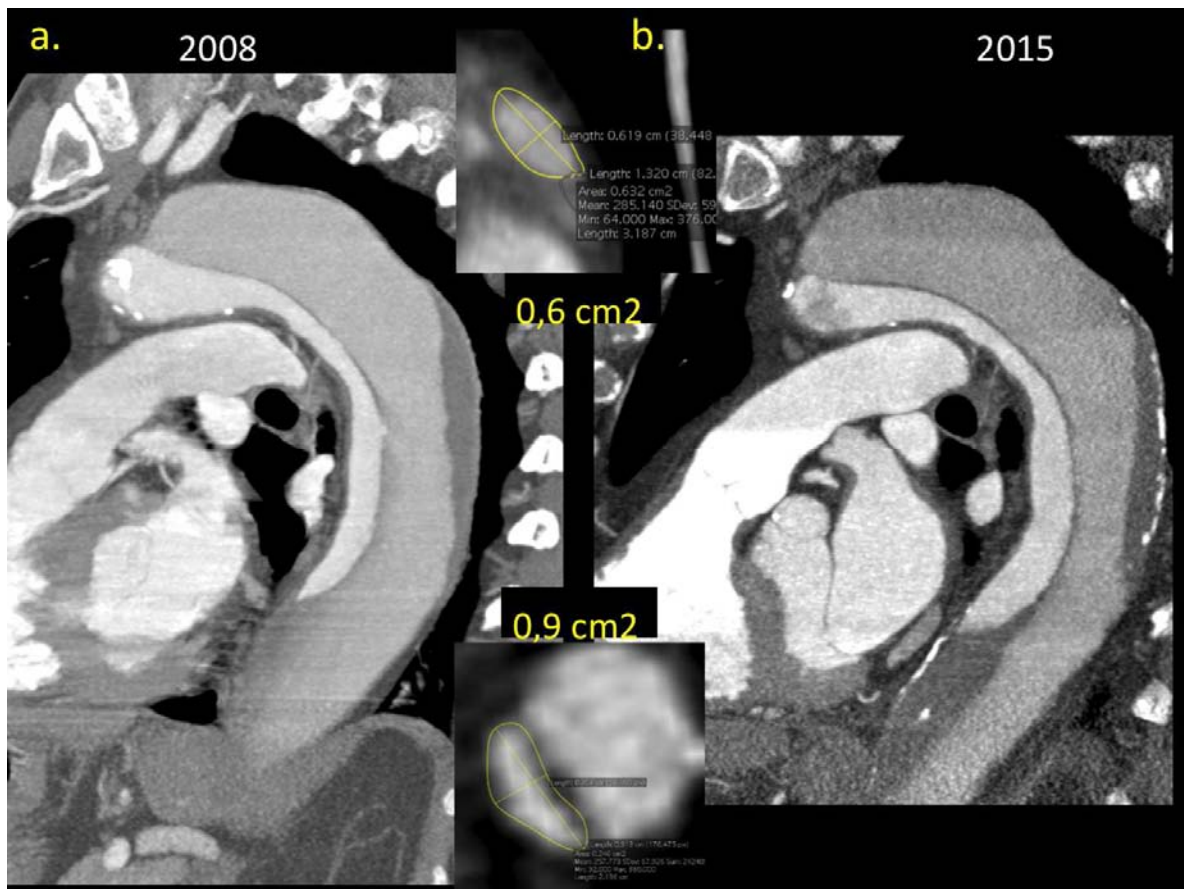


Figura 32. Canvis evolutius a l'aorta descendent en una DAB amb configuració d'estrip proximal petit sense dominància distal, en imatges sagitals de la fase subaguda (a.) i del darrer control (b.), que mostren una lleu progressió (de 44 mm a 51 mm, taxa d'1 mm/a). L'àrea de l'estrip proximal era de 0,6 cm<sup>2</sup> i la de l'estrip distal era de 0,9 cm<sup>2</sup>, sense dominància (diferència de 0,3 cm<sup>2</sup>). Les imatges petites corresponen a la planimetria dels estrips.



Figura 33. Canvis evolutius a l'aorta descendent en una DAA amb configuració d'estrip proximal petit i dominància distal, en imatges sagitals de la primera TC disponible (a.) i del darrer control (b.), que mostren una marcada progressió (de 37 mm a 85 mm en 10 anys, taxa de 4,7 mm/a). L'àrea de l'estrip proximal era puntiforme, de 0,1 cm<sup>2</sup> i la de l'estrip distal era de 2,6 cm<sup>2</sup> (suma de dues iliaques), amb dominància distal (diferència de 2,5 cm<sup>2</sup>). Les imatges petites corresponen a la planimetria dels estrips, i s'ha afegit una imatge transversal que mostra el jet del contrast entrant a la LLF. Aquest pacient va morir de la ruptura de la LLF aneurismàtica.



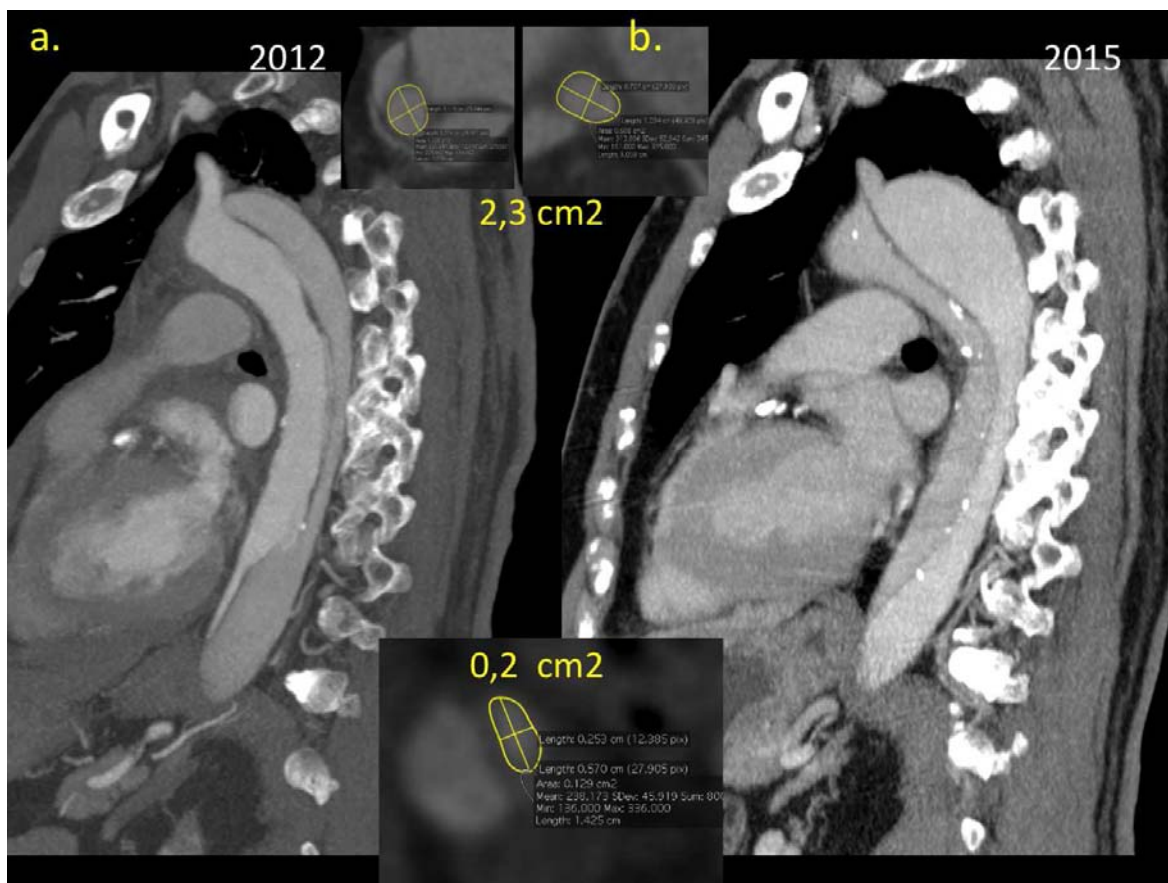


Figura 34. Canvis evolutius a l'aorta descendent en una DAA amb configuració típica d'estrip proximal dominant, en imatges sagitals de la fase subaguda (a.) i del darrer control (b.), que mostren una evident progressió (de 39 mm a 50 mm, taxa de 3,9 mm/a). L'àrea de l'estrip proximal era de 2,3 cm<sup>2</sup> (suma de dues portes adjacents a la crossa) i la de l'estrip distal era de 0,2 cm<sup>2</sup>, amb una dominància de 2,1 cm<sup>2</sup>. Les imatges petites corresponen a la planimetria dels estrips.

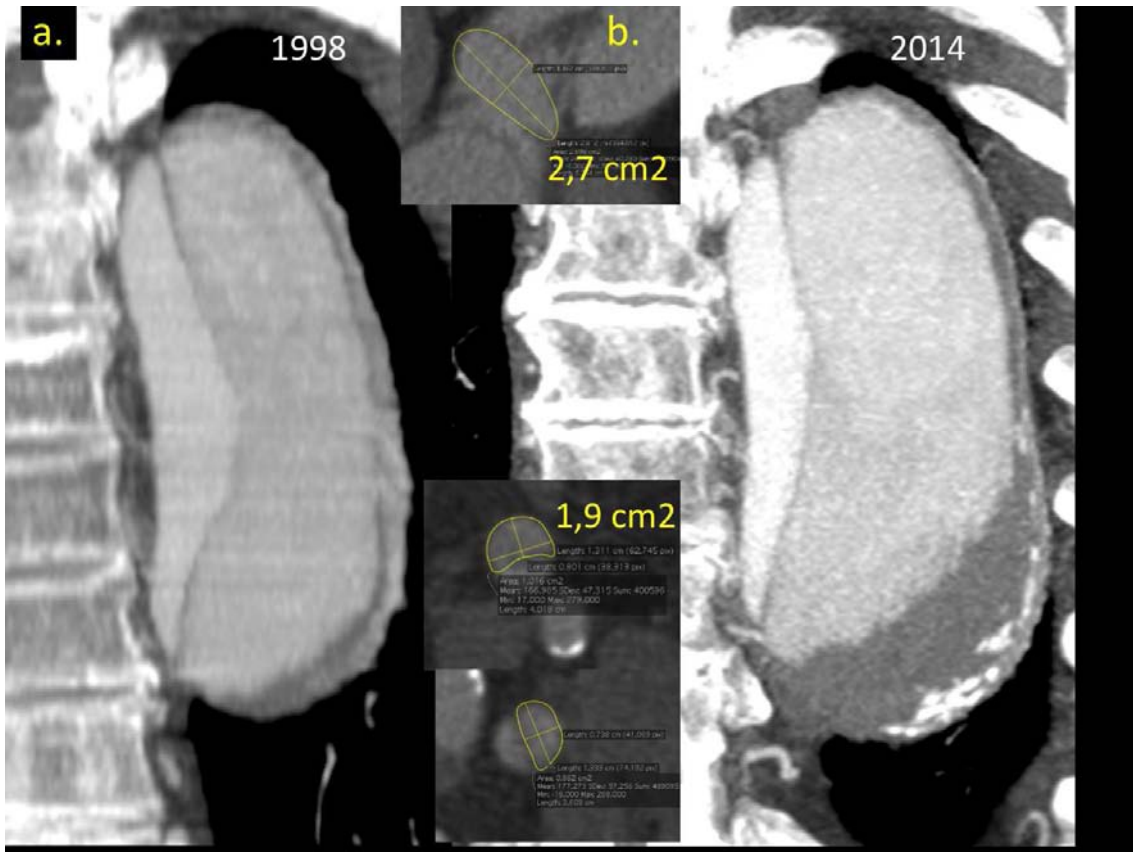


Figura 35. Canvis evolutius a l'aorta descendent en una DAA amb configuració d'estrip proximal de mida gran però no dominant, en imatges coronals de la primera TC disponible (a.) i del darrer control (b.), que mostren una lleu progressió (19 anys de seguiment, taxa d'1,2 mm/a). L'àrea de l'estrip proximal era de 2,7 cm<sup>2</sup> però la de l'estrip distal era d'1,9 cm<sup>2</sup> (suma de dues ilíaques), sense dominància (diferència de 0,3 cm<sup>2</sup>). Les imatges petites corresponen a la planimetria dels estrips.

## 6.8. Corba de supervivència lliure d'esdeveniments segons el calibre inicial i la dominància

El test log-rank va mostrar diferències significatives entre la distribució de la supervivència sense complicacions clíniques entre els pacients que mostraven un calibre inicial >45 mm o dominància entre els estrips i els pacients que no mostraven cap d'aquestes dues característiques ( $\chi^2 = 29,42$ ,  $p < 0,0005$ ) (veure figura 36). El temps mig de supervivència del grup amb característiques de risc fou de 7,5 anys (interval de confiança 95%: 5,3 - 9,7 anys). El temps mig de supervivència de la resta de pacients no es pot calcular ja que la taxa d'esdeveniments no arriba mai al 50%. La mediana del temps de seguiment global fou de 9,25 anys.

En el grup de calibre inicial >45 mm o dominància el 71% (22/31) dels pacients amb característiques de risc arribava als 5 anys de seguiment sense haver patit esdeveniments, en comparació amb el 100% (39/39) dels pacients sense característiques de risc, i aquesta diferència s'eixamplava als 10 anys, amb taxes del 45% (14/31) contra el 95% (37/39).

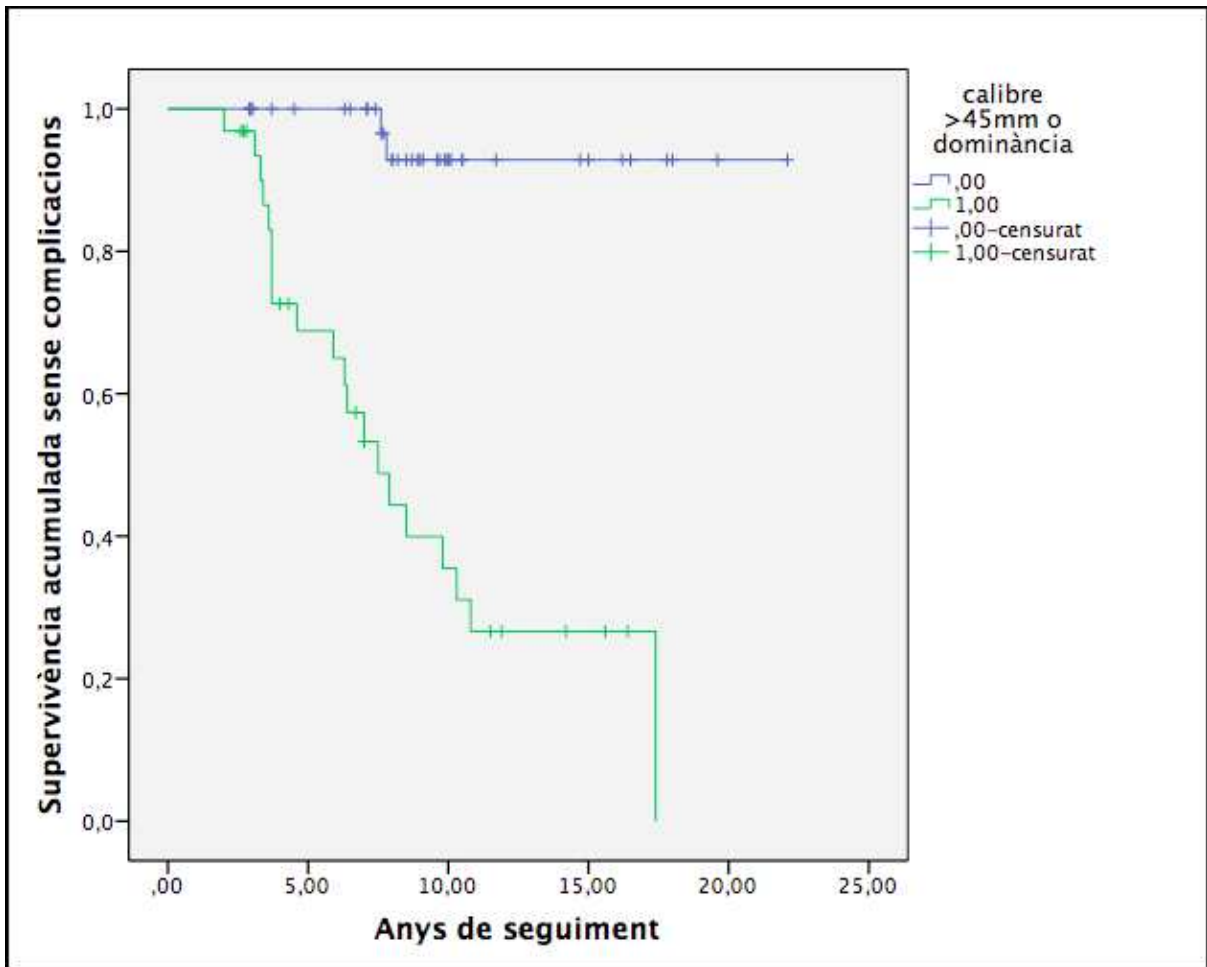


Figura 36. Corba de Kaplan-Meier de supervivència lliure d'esdeveniments aòrtics en el grup de pacients amb presència de calibre màxim de l'aorta toràcica descendent superior a 45 mm en la fase subaguda o dominància entre els estrips i el grup de pacients sense cap d'aquestes dues característiques de risc ( $p < 0,001$ ).

## 6.9. Estratègies de maneig del pacients amb dissecció en fase subaguda

La classificació dels pacients per a tractament endovascular preventiu durant la fase subaguda es va simular a partir dels paràmetres de risc descrits prèviament en els pacients del nostre estudi (veure figura 37):

1. Intervenció del pacients amb calibre inicial de l'aorta toràcica descendent superior a 45 mm i seguiment amb tractament mèdic als pacients amb calibre inferior,
2. Intervenció del pacients amb àrea de l'estrip proximal superior o igual a 1,3 cm<sup>2</sup> i seguiment amb tractament mèdic als pacients amb àrea de l'estrip proximal inferior,
3. Intervenció del pacients amb dominància superior a 1 cm<sup>2</sup> i seguiment amb tractament mèdic als pacients amb dominància inferior,
4. Intervenció del pacients amb diàmetre inicial superior a 45 mm o dels pacients amb dominància superior a 1 cm<sup>2</sup>.

La darrera classificació, basada en l'agregat del diàmetre inicial superior a 45 mm o de la presència de dominància entre els estrips mostrava una diferència significativa en la proporció de pacients intervinguts, superior a la del del diàmetre inicial superior a 45 mm ( $p < 0,001$ ) però també una taxa inferior de complicacions en els pacients en seguiment respecte les classificacions basades en el calibre inicial o la mida de l'estrip proximal ( $p < 0,03$ ). La superioritat de la classificació de calibre i dominància sobre la dominància aïllada no arribava a ser estadísticament significativa, tot i que encertava intervenint 3 pacients sense dominància però calibre inicial superior a 45 mm que s'haurien complicat durant el seguiment (veure figura 37).

A partir de la classificació combinada de calibre i dominància hem seleccionat dues estratègies, la primera amb la taxa més baixa de complicacions en el grup de seguiment i la segona amb menor necessitat d'intervenció endovascular. Les conseqüències detallades de l'aplicació d'aquestes estratègies sobre el grup d'estudi serien:

1. **Estratègia basada en el calibre inicial i la dominància.** Intervenció preventiva dels grups de risc elevat i intermedi (44% dels pacients inicials) i seguiment del grup de risc baix (56% dels pacients inicials). La taxa d'esdeveniments en el grup de seguiment hauria estat del 5%, però una TC de control als 3 anys hauria detectat els dos pacients que van experimentar esdeveniments tardans a partir de la seva expansió ràpida. Es pot recomanar el seguiment mèdic sota tractament farmacològic i realitzar un estudi de control de la taxa d'expansió als 3 anys.
2. **Estratègia basada en el calibre inicial.** Intervenció preventiva del grup de risc elevat (14% dels pacients inicials) i seguiment clínic del 86% de pacients. La taxa d'esdeveniments del grup de seguiment hauria estat del 21%. Cap pacient hauria experimentat un esdeveniment fins a la TC de control als 3 anys, on la taxa d'expansió hauria detectat un 37% (23/62) de pacients en risc, el 57% (13/26) dels quals hauria presentat complicacions durant el seguiment. La intervenció endovascular d'aquest subgrup mantindria el 63% (39/62) de pacients del grup inicial de control sense intervenir.

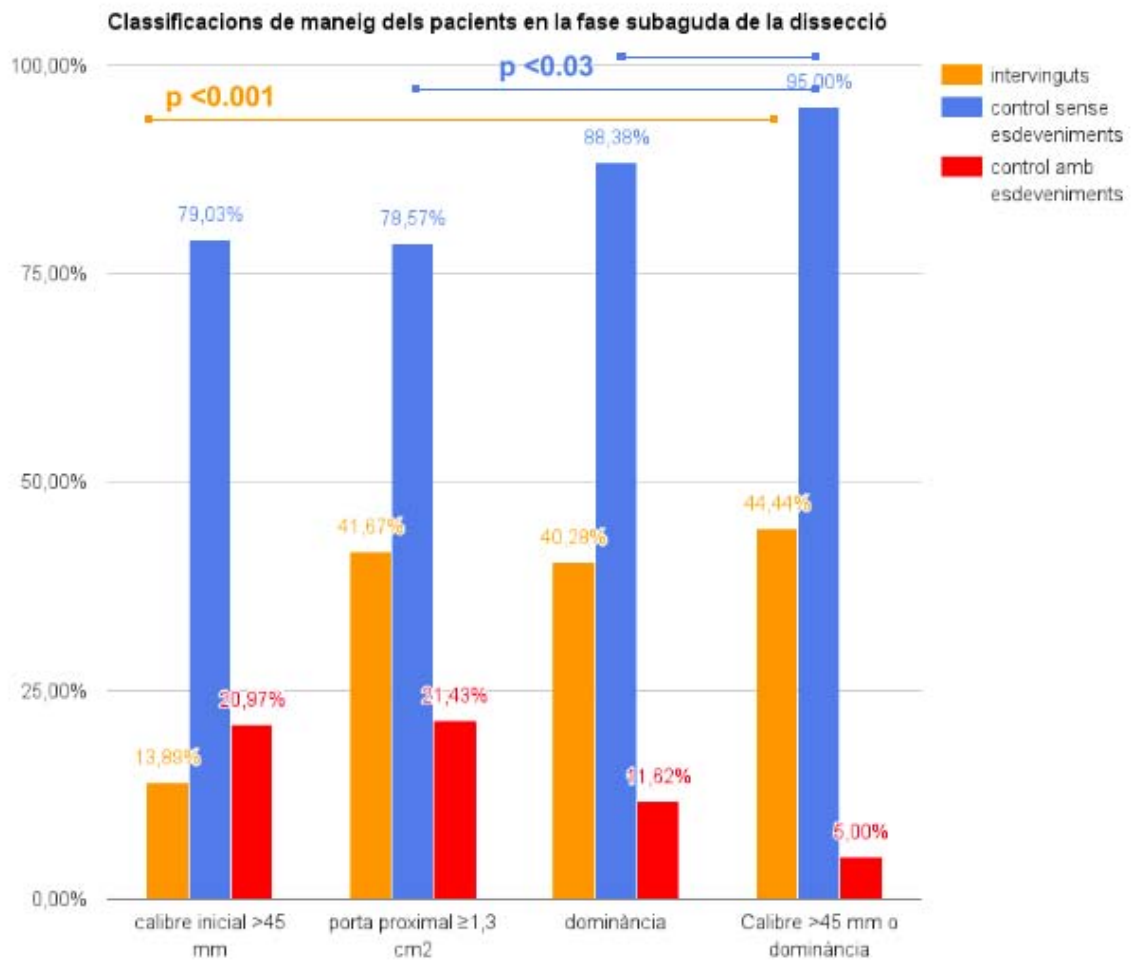


Figura 37. Comparació del rendiment de les diverses classificacions de selecció de pacients per a tractament endovascular preventiu desenvolupades a partir dels resultats de l'estudi actual.

# 7. DISCUSSIÓ

## 7.1. Evolució després de la fase aguda de la dissecció aòrtica

La dissecció aòrtica s'associa a una mortalitat i morbiditat elevades. En el registre espanyol de síndrome aòrtica aguda RESA, la mortalitat durant l'ingrés en el 80% dels pacients amb DAA que rebien cirurgia era del 33% però arribava al 71% en els pacients amb tractament mèdic. En les DAB el 66% de pacients rebia tractament conservador, el 23% endovascular i l'11% quirúrgic, amb mortalitats del 17%, 27% i 50% per a cadascuna de les opcions (25). Tot i que les complicacions produïdes durant la fase aguda condicionen l'evolució a mitjà termini en certs pacients (122) (123), la majoria de casos presenten una evolució clínica acceptable durant els primers tres anys (32). A partir d'aquest moment les característiques morfològiques i hemodinàmiques de la dissecció amb LLF permeable marquen el pronòstic del pacient: l'afectació residual en les DAA intervingudes i l'extensió original en les DAB no intervingudes. Diverses sèries han estimat que la supervivència global al cap de cinc anys es troba entre el 50% i el 80% (2) (119) i al cap de deu anys es troba entre el 30% i el 60% (2) (6).

Només l'1% del nostre grup de pacients va experimentar un esdeveniment abans dels 3 anys (veure figura 38), però al final del període de seguiment la taxa de complicacions arribava al 31% dels pacients. El percentatge dels pacients en risc que havia experimentat un esdeveniment als 5 anys fou del 13% (9/72 pacients en risc), en el període entre els 5 i 10 anys del 19% (10/52 pacients en risc), i del 15% més enllà dels 10 anys (3/20 pacients en risc).

En una revisió recent del seguiment de 247 pacients amb DAA intervinguda i 112 DAB amb tractament mèdic, la taxa de mortalitat global fou del 7% amb una mediana de seguiment de 23 mesos (117). En el nostre grup d'estudi no es va produir cap esdeveniment als 24 mesos, mentre que als 10 anys el 4% del grup (3 pacients) havia



mort, cap d'ells de causa aòrtica. La taxa de mortalitat aòrtica fou del 3% i la global del 8% (dues morts aòrtiques i 4 d'altra causa), amb una mediana de seguiment de 9,25 anys, Aquests valors, excepcionalment baixos, són atribuïbles al disseny de l'estudi, que va excloure els pacients amb mal pronòstic clínic a curt termini durant la fase subaguda degut a complicacions clíniques o comorbilitats significatives (insuficiència renal, accidents vasculars cerebrals,..).

Cal remarcar que la majoria dels esdeveniments aòrtics van correspondre a intervencions programades (64% dels esdeveniments, 19% del grup total), i només el 9% foren complicacions aòrtiques agudes (n=4) (el 6% del grup total), la meitat de les quals va morir (n=2) (veure figura 39), el que representa una taxa de mortalitat aòrtica del 9% dins de les complicacions i del 3% del grup total. Dues de les quatre



Figura 38. Imatges axials (a. i b.) i sagitals (c. i d.) de l'evolució d'una DAB (pacient amb Louys-Dietz), amb la TC subaguda del 2010 (a. i c.) i la darrera TC abans de la intervenció el 2013 (b. i d.). El calibre màxim (eix curt del pla axial) en la fase subaguda era de 51 mm, assolint 62 mm de calibre final en 2,6 anys de seguiment, amb una taxa final de 4,28 mm/a. Noteu el creixement ràpid del trombe mural al cul de sac proximal de la LLF. Aquest és l'únic pacient que va ser intervingut abans dels 3 anys de seguiment.

complicacions agudes es van produir entre els 5 i 10 anys de seguiment i les altres dues es van produir després dels 10 anys de seguiment.

La majoria de pacients amb DAA durant la fase crònica mostren permeabilitat de la LLF, i es considera que estan exposats al risc de patir complicacions clíniques agudes aòrtiques. El creixement de l'aorta dissecada acostuma a ser lent, però es poden produir complicacions agudes inesperades, de forma que entre el 10% i el 20% dels pacients han requerit intervencions al cap d'un període de 10 anys, a partir de les dades agregades de 1250 pacients (7 estudis) (45). En el nostre grup de pacients, el 15% dels pacients amb DAA (7/46) van experimentar un esdeveniment aòrtic dins d'aquest període.

En el seguiment de la DAB tractada mèdicament, diversos estudis clàssics de sèries curtes han descrit taxes variables de pacients que desenvolupaven aneurismes o requerien cirurgia, del 33% a 10 anys (118), el 40% a 6 anys (119) (120), i el 66% a 5 anys (121). Recentment, un estudi de seguiment de pacients amb DAB amb tractament mèdic mostrava resultats similars, amb una taxa d'intervencions del 29%, una mortalitat del 40% (incloent la dels pacients intervinguts), i una taxa total de complicacions del 58,4%, amb una mitjana de seguiment de 4,2 anys (119). En altres series la mortalitat aòrtica era inferior, del 18% a 40 mesos (120) i del 23% als 3 anys del debut en una anàlisi de la base de dades IRAD (122). Si valorem específicament les DAB del nostre grup, la taxa global de complicacions fou del 48%, aparentment dins dels paràmetres prèviament descrits. Això no obstant, el temps de seguiment del nostre estudi és molt més llarg (mediana de 9,25 anys), i si s'ajusta als 4 anys, la taxa de complicacions resulta del 29% (7/24), clarament inferior. Cal remarcar que cap pacient amb DAB va morir durant el període de seguiment.

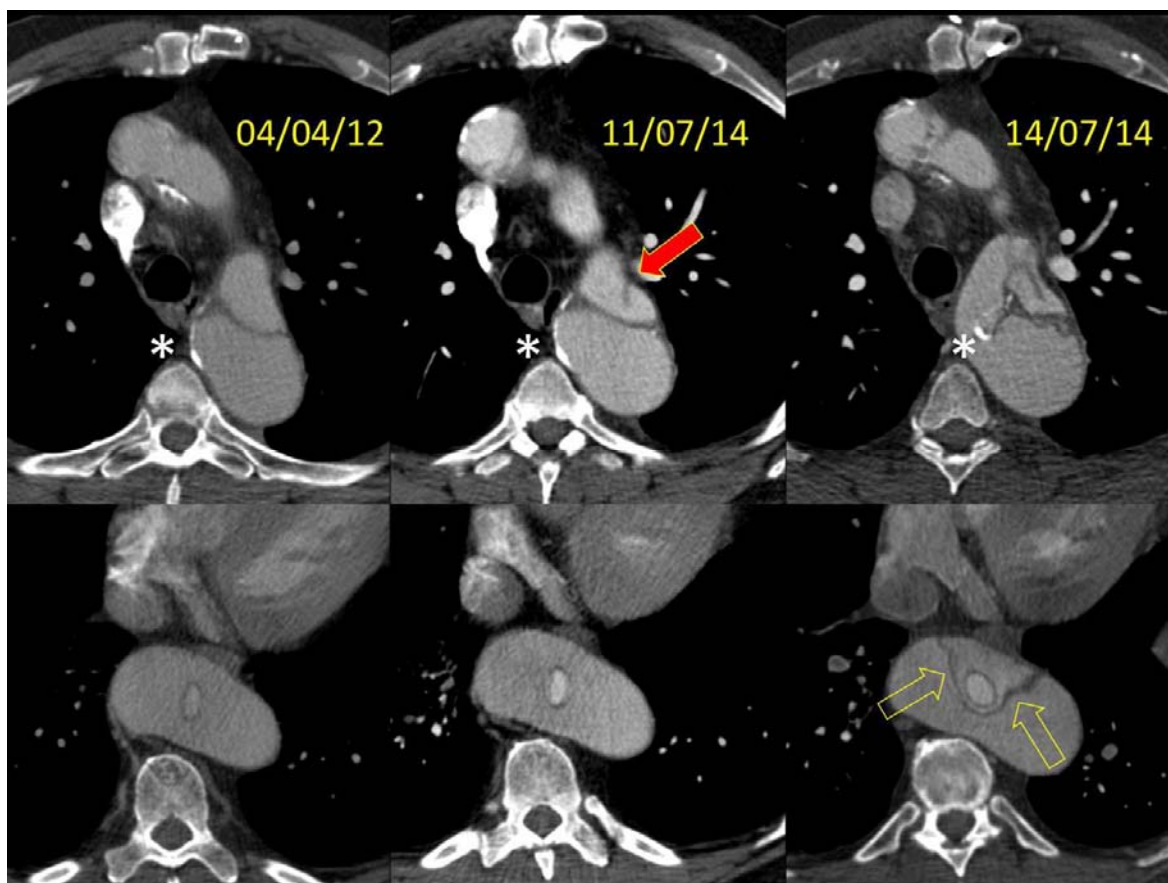


Figura 39. Canvis evolutius en una DAA amb estrip proximal de mida petita i dominància distal. La TC de l'11/07/14, realitzada per dolor toràcic, mostrava l'aparició d'un nou penjall segmentari de mida petita a l'aorta descendent proximal (imatges superiors) . El pacient es va xocar tres dies després, abans de la data de la cirurgia programada. La TC urgent va mostrar l'extensió distal del nou penjall, amb separació de les capes del penjall previ, desplaçament medial de les calcificacions murals de la LLF (asterisc blanc) i aparició d'una tercera llum concèntrica. Les fletxes buides marquen el nou penjall. El pacient va morir abans de la cirurgia emergent.

Aquesta baixa taxa de complicacions és atribuïble a l'exclusió dels pacients amb comorbilitats greus durant la fase subaguda i la implementació d'un seguiment clínic estricte.

Un protocol de seguiment estricte, com l'usat per aquest estudi, implica una millor capacitat de detecció dels signes i símptomes de risc i la selecció de pacients amb un perfil complidor, amb una alta adherència al tractament mèdic. No es pot excloure la possibilitat que els pacients amb un seguiment menys estricte tinguin un pronòstic pitjor.

Tots els pacients del nostre grup amb intervenció preventiva degut a signes o símptomes de risc van sobreviure (n=14, 5 TEVAR i 9 intervencions quirúrgiques), el que contrasta amb una taxa de mortalitat del 50% en els 4 pacients que van requerir una intervenció urgent.

Dins de l'abordatge preventiu, la fase subaguda es considera d'elecció per a la teràpia endovascular, degut a la major plasticitat i el menor calibre de l'aorta dissecada (32)(49). La selecció dels pacients candidats a tractament profilàctic endovascular en aquesta fase requereix el desenvolupament de paràmetres clínics i d'imatge amb bona capacitat predictora d'esdeveniments.

La intervenció electiva dels pacients més joves i / o amb expansió aòrtica ràpida pot esbiaixar la població restant en seguiment, i en un estudi es va detectar que les complicacions aòrtiques agudes en el grup de seguiment succeïen en pacients ancians o sobre aortes dissecades no aneurismàtiques (120). La baixa incidència de complicacions agudes en el nostre estudi impedeix observar aquest efecte.

## 7.2. Paràmetres clínics predictors de mala evolució

Diversos estudis han mostrat la presència de factors clínics associats a la mala evolució durant la fase crònica de la dissecció aòrtica. En les DAA, amb un pronòstic global més favorable, l'edat i les comorbilitats prèvies, com els antecedents de cirurgia cardíaca o d'aterosclerosi van mostrar més relació amb la supervivència que les complicacions durant l'episodi agut (123).

Per altra banda, en les DAB, s'ha descrit un pitjor pronòstic a llarg terme en les dones, els pacients amb antecedents d'aterosclerosi o d'aneurisma aòrtic, i els pacients que desenvolupen xoc o insuficiència renal durant l'episodi agut (122).

El paper de l'edat i del sexe en el pronòstic resulta controvertit. En sentit contrari a l'evidència citada prèviament, altres sèries han identificat major risc pels homes (60). Respecte l'edat, s'ha demostrat que els pacients amb malaltia genètica aòrtica, que

debuten a una edat menor, tenen un major risc de complicacions a la fase crònica (103)(32). Altrament, també s'ha especulat que la rigidesa de la paret aòrtica senil pot jugar un paper tant o més important en la dilatació (58).

La ruptura aòrtica durant la fase crònica en les DAB ha estat relacionada amb l'edat, la hipertensió arterial mal controlada i la malaltia pulmonar obstructiva crònica (120).

En aquest sentit, l'estricta control clínic de la tensió arterial del nostre grup de pacients podria estar relacionat amb el pronòstic favorable, però la mida de la mostra impedeix extreure'n conclusions.

La presència de marcadors serològics de risc per a l'evolució crònica de la dissecció compta amb l'evidència d'un estudi on la detecció de valors elevats dels productes de degradació del fibrinògen / fibrina durant la fase aguda conferia mal pronòstic a 1 any en les DAB (57). També cal esmentar que s'han detectat nivells serològics elevats del factor transformant del creixement  $\beta$  tant en els pacients amb síndrome aòrtica aguda com en els pacients amb síndrome de Marfan, el que planteja la possibilitat d'usar-los com a marcadors de risc i planteja l'oportunitat de regulació a través dels inhibidors de l'eix renina-angiotensina (124).

D'altra banda el control adequat de la pressió arterial sistòlica (<130 mmHg) (59), una freqüència cardíaca <60 batecs per minut, i el tractament amb antagonistes dels canals de calci han mostrat ser protectors per a la dilatació de l'aorta dissecada (60) (61) (33) (6).

## 7.3. Paràmetres d'imatge predictors de mala evolució

### 7.3.1. Calibre inicial

El calibre inicial de l'aorta toràctica en el moment de la dissecció ha estat un dels paràmetres més estudiats a la literatura. La majoria d'estudis han mesurat el calibre en la TC diagnòstica de la dissecció, freqüentment sobre DAB. Aquesta elecció pot tenir conseqüències importants, ja que les DAA experimentaran un canvi important en la hemodinàmica aòrtica després que la cirurgia redirigeixi el flux de la LLF a la LLV, a diferència de les DAB no intervingudes, en què les anomalies morfològiques i hemodinàmiques subjacents no es corregeixen. En el nostre grup reduït de DAB (25 pacients) no s'observa una relació significativa entre el calibre inicial de les tipus B i la taxa d'expansió ( $p=0.9389$ ).

El punt de tall del calibre inicial de 40 mm en la predicció de dilatació o d'esdeveniments ha estat establert a la literatura per una sèrie d'estudis japonesos (93) (94) (38) (41) (95) (veure taula 2). Tot i que aquests estudis no especificaven l'àrea de superfície corporal dels pacients, en una revisió clínica de 504 pacients japonesos intervinguts per DAA, la mitjana de l'àrea de superfície corporal era d' $1,7 \pm 0,9 \text{ m}^2$  (125), inferior a la del nostre grup, d' $1,9 \pm 0,2 \text{ m}^2$ , el que qüestiona la fiabilitat del calibre sense indexar com a paràmetre de risc.

Adicionalment, des del mateix Japó, Sueyoshi et al. (40) no van trobar cap relació entre el calibre inicial superior o igual a 40 mm i la taxa d'expansió dels pacients amb DAB. Posteriorment, una anàlisi de les dades de la base de dades IRAD va capgirar la relació, ja que els pacients amb calibre inicial inferior a 40 mm eren els que tenien més risc de dilatació (60), dada corroborada enguany en un estudi de mida petita (96). En un estudi de seguiment de DAA, els pacients amb calibre inicial superior o igual a 40 mm dilataven més que els pacients amb calibre inicial inferior a 40 mm i LLF ocluída, però no tant com els pacients amb calibre inicial inferior a 40 mm i LLF permeable (126), una dada que suggereix la inclusió de pacients amb hematoma intramural dins de l'estudi. Altres estudis han proposat punts de tall més elevats, de 45 mm (100) i 48 mm (127) en DAA, i de 45 mm en DAB (128) (veure taula 2).

La majoria dels estudis prèviament mencionats justifiquen el seu punt de tall de calibre a partir de l'assoliment d'un valor de taxa d'expansió predefinit, a vegades basat en les guies ( $10 \text{ mm/a}$ ) (93) (94) o altres cops basat en la distribució de l'expansió dins del propi grup ( $4 \text{ mm/a}$ ) (56). A diferència d'aquests estudis, el nostre punt de tall de la

taxa d'expansió (2 mm/a) va ser definit segons la seva capacitat predictiva de complicacions clíniques.

El punt de tall de 40 mm no va ser un bon discriminador de la taxa d'expansió superior o igual a 2 mm/a en els pacients del nostre estudi, amb una sensibilitat del 56% i una especificitat del 55% o dels esdeveniments clínics, amb una sensibilitat del 36% i una especificitat del 42%.

El millor punt de tall de calibre per detectar l'expansió ràpida va ser 37 mm, amb una sensibilitat del 80% i una especificitat del 47% (àrea sota la corba de 0,66), de forma que només s'escapaven 5 pacients, 3 d'ells amb malaltia genètica aòrtica. La necessitat d'intervenir el 63% dels pacients inicials, la majoria dels quals no haurien experimentat esdeveniments adversos durant el seguiment, impedeix l'adopció d'aquest criteri en l'estratificació de candidats per a teràpia preventiva.

La llei de Laplace dicta que la tensió de la paret de l'aorta toràcica descendent augmenta de forma proporcional al seu radi ( $\text{Tensió} = \text{pressió} \cdot \text{radi} / 2 \cdot \text{gruix de paret}$ ), i per tant sembla coherent que els pacients amb un calibre superior en el moment de la dissecció pateixin una dilatació ràpida (40), tot i que en diversos estudis no s'ha pogut observar aquest efecte (35) (60).

L'anàlisi detallada de la corba ROC mostrava que la taxa d'expansió del 14% de pacients que debutaven amb un calibre superior a 45 mm (3,05 mm/a, RIQ 2,28-4,16 mm/a) era significativament superior a la del 86% restant de pacients amb calibre inicial inferior o igual a 45 mm (1,11 mm/a, RIQ 0,62-2,3 mm/a) ( $p < 0,003$ ). Aquest punt de tall mostrava una sensibilitat del 32% i una especificitat del 96% per a la detecció d'una taxa d'expansió superior o igual a 2 mm/a.

El calibre superior a 45 mm també era el millor punt de tall del calibre inicial per detectar esdeveniments aòrtics, amb una sensibilitat del 41% i una especificitat del 98% (àrea sota la corba de 0,73).

Dels 10 pacients (14%) amb un calibre inicial de l'aorta toràcica descendent superior a 45 mm, 8 van presentar una taxa d'expansió superior o igual a 2 mm/a i 9 van patir complicacions clíniques durant el seguiment (veure figura 37). A partir d'aquests

resultats, vam usar aquest punt de tall en el model de regressió multivariant, on mantenia la capacitat predictiva d'esdeveniments clínics amb una raó de probabilitats de 15,39 (interval de confiança 2,19 a 108,13).

#### 7.3.1.1. Validació del mètode de mesura del calibre aòrtic

El primer pas per determinar la taxa d'expansió és una mesura correcta i reproduïble del calibre aòrtic. La majoria de referències clàssiques estan basades en la mesura manual del calibre mitjançant compàs i escala sobre una còpia física de les imatges de la TC (placa radiogràfica), i una part significativa de les mesures dels pacients amb TC de control en fase subaguda anterior al 2009 està feta amb aquest mètode. Ara bé, aquest mètode usa el pla axial del pacient, que és similar al pla transversal de l'aorta toràctica descendent al segment mig-distal, sempre que no hi hagi elongació o alteracions morfològiques, circumstàncies presents en la dissecció crònica.

La mesura del diàmetre menor (o eix curt) del tall aòrtic sobre les imatges axials de TC va ser validat inicialment a l'aorta abdominal (116), i evita les distorsions més importants introduïdes per l'obliquïtat aòrtica (40) (32). Alguns estudis de referència sobre la dissecció s'han basat en la mesura del diàmetre major (o eix llarg), i es pot dubtar de la validesa dels seus resultats (41).

Ara bé, el mètode de la doble obliquïtat es considera el més adequat per evitar aquestes distorsions (129) (1). La TC permet reanalitzar els estudis anys després de la seva adquisició sempre que es disposi de les dades DICOM, circumstància que no es donava en el 61% de les TC en fase subaguda dels nostres pacients.

Amb la intenció de validar el mètode de l'eix curt sobre el pla axial en el cas específic de l'aorta toràctica descendent dissecada, es va comparar aquesta mesura amb els eixos curt i llarg del pla transversal aòrtic així com amb la seva mitjana aritmètica en 65 casos de l'estudi. Tot i no observar-se diferències significatives, l'eix curt axial mostrava una tendència a infravalorar l'eix llarg transversal i sobrevalorar l'eix curt transversal. En la comparació amb la mitjana dels eixos transversals, encara es detectava una certa infravaloració no significativa, amb una mitjana de diferència de -



0,56 +/- 1.95 mm en l'anàlisi de Bland i Altman (límits de concordança -4,37 i 3,25 mm). El coeficient de correlació intraclasse de Lin era excel·lent ( $\rho=0,986$ , interval de confiança 0,980-0,993). Per tant, la mesura de l'eix curt sobre el pla axial és una representació vàlida del calibre real de l'aorta toràcica descendent dissecada.

Amb l'objectiu de mantenir un mètode de quantificació homogeni entre pacients al llarg del temps de seguiment, es va usar el mètode de l'eix curt sobre el pla axial en els pacients amb TC recent, efectuant les mesures en una estació de treball d'imatge mèdica amb programari estàndard de manipulació d'imatges DICOM.

### 7.3.2. Punt de tall de la taxa d'expansió de l'aorta toràcica descendent dissecada per a la detecció d'esdeveniments

El calibre aòrtic màxim és el factor morfològic de risc més clàssic en la dissecció crònica de l'aorta toràcica descendent i en la patologia aòrtica en general per predir esdeveniments adversos, típicament la ruptura aòrtica. La taxa d'expansió aòrtica és un paràmetre relacionat sobre el que s'han publicat diversos valors, tots basats en estudis sobre grups petits de pacients amb temps de seguiment variable. Les guies clíniques contenen recomanacions sobre el punt de tall que aconsella intervenir el pacient, però són valors molt elevats: en les darreres guies europees el canvi de 10 mm en un any recomana intervenció immediata (28), però els pacients amb aquesta evolució tan ràpida no arriben a la fase crònica. El pacient amb la taxa més elevada de l'estudi actual va experimentar un increment de 26 mm en 3,7 anys, el que suposa una taxa de 6,9 mm/a, i fou intervinguda immediatament. Per tant, aquest punt de tall no resulta útil per al seguiment dels pacients en fase crònica.

En el nostre centre hem establert un punt de tall de 5 mm/a per intervenir els pacients a partir de l'experiència adquirida en el seguiment de pacients amb dissecció crònica. En el grup de pacients d'aquest estudi, el 80% (8/10) dels pacients amb una taxa superior a 4 mm/a durant els tres primers anys de seguiment van ser intervinguts, amb l'excepció d'una pacient amb 3 anys justos de seguiment que serà intervinguda en un termini curt, i un pacient que ha rebutjat la cirurgia.

El punt de tall de detecció de canvis de la tècnica ha de ser superior a la variabilitat interobservador i intra-. En un estudi recent (65), les mesures del calibre de l'aorta toràctica descendent amb mètode transversal efectuades per un centre i el laboratori de referència en 155 pacients mostraren una mitjana de diferències no significativa de 0,1 mm (129) (1). Ara bé, altres estudis han detectat una variabilitat interobservador superior en en estudis de TC sincronitzada de l'aorta toràctica ascendent en individus sense patologia, d'1,2 mm (130) i amb diferències de fins a 5 mm incloses a l'interval de confiança (131).

Tot i que la sincronització cardíaca millora la reproducibilitat de les mesures de l'aorta toràctica descendent per TC (132), no s'ha demostrat que porti avantatges en l'anàlisi de l'evolució del seu calibre. En el nostre estudi, el seguiment complet dels pacients que van debutar en els darrer quatre anys i la majoria d'estudis de control d'aquest interval han estat adquirits amb sincronització cardíaca.

Les guies d'imatge aòrtica més recents (1) recomanen que en comparar l'evolució del calibre aòrtic es prenguin amb precaució els canvis de calibre iguals o menors a 3 mm en els estudis TC amb sincronització cardíaca i iguals o menors a 5 mm en els estudis no sincronitzats.

En el nostre estudi usem dos punts de tall temporal per valorar la taxa d'expansió, al cap de tres anys i al final del període de seguiment. Si considerem fiable l'increment de 3 mm en la TC a 3 anys, això implica que podem detectar els canvis d'1 mm/a.

Els esdeveniments s'han definit com les complicacions clíniques (mort o intervenció quirúrgica de causa aòrtica aguda, intervenció aòrtica degut a taxa ràpida, dilatació important o símptomes atribuïts a la dissecció) incloent també 3 pacients asimptomàtics que van assolir un calibre de l'aorta toràctica descendent igual o superior a 60 mm mitjançant una taxa d'expansió ràpida, sense desenvolupar complicacions clíniques al final del període de seguiment. Aquests pacients van rebutjar la intervenció o bé presentaven altres morbiditats que la desaconsellaven.

El 22% dels pacients del nostre estudi (16/72) van assolir un calibre final igual o superior a 60 mm, en el 13% dels casos (2/16) mitjançant una taxa d'expansió lenta i

un temps de seguiment llarg (12 i 18 anys respectivament). Aquests 2 pacients amb un creixement anual lent mantingut durant tot el seguiment (inferior a 2 mm/a) no van classificar-se com a complicacions clíniques, tot i haver arribat al calibre quirúrgic i haver rebutjat la intervenció, ja que l'objectiu de l'estudi era la predicció de la taxa d'expansió ràpida i dels esdeveniments clínics durant el període de seguiment.

La taxa d'expansió global del grup de pacients fou d'1,29 mm/a (rang interquartílic 0,67 - 2,54 mm/a), que es situa en la part baixa de les taxes d'expansió descrites a la literatura de les DAB, que oscil·len entre 1,3 i 3,2 mm/a (60) (40) (101) (37) (61). La inclusió en el nostre estudi de DAA, que típicament mostren una taxa d'expansió i de complicacions inferior a les DAB, podria explicar aquest valor, un fenomen ja descrit prèviament en DAA (42). Des d'aquest punt de vista, es van observar les diferències previsibles, amb taxa d'expansió superior en les DAB respecte les DAA ( $p < 0,02$ ), en els pacients amb malaltia genètica respecte els pacients sense ( $p < 0,005$ ) i en els pacients amb complicacions clíniques respecte els que no les van patir ( $p < 0,001$ ).

La majoria d'estudis descriuen les diferències en les taxes d'expansió segons diversos paràmetres clínics o d'imatge, com els esdeveniments clínics adversos (41) (120), el calibre inicial de l'aorta o de la llum falsa (37)(60), la permeabilitat de la llum falsa (40) (101) o combinacions dels mateixos (61).

En el nostre estudi, la corba ROC de la taxa d'expansió al final del període de seguiment mostrava la millor combinació de sensibilitat i especificitat (90% i 90%) per a la detecció d'esdeveniments clínics amb el punt de tall de 2,13 mm/a (àrea sota la corba de 0,93). Els valors amb decimals són el resultat de dividir nombres naturals (en mm) entre unitats de temps (en dies, posteriorment convertits en anys), i mantenir els decimals resulta artificial si la capacitat de detecció de canvis en comparar 2 proves oscil·la al voltant de 2-3 mm.

L'anàlisi detallada de la corba ROC mostrava que els valors compresos entre 1,64 i 2,13 mm/a mostraven un rendiment idèntic, un resultat que ens permetia validar la definició de taxa d'expansió ràpida com aquella superior o igual 2 mm/a, un valor prèviament acceptat al nostre centre de forma empírica. En aquest estudi es descriu per primera vegada un punt de tall basat en l'anàlisi de la corba ROC de la taxa

d'expansió per a la detecció d'esdeveniments sobre un grup mixt de pacients que inclou DAA, DAB, així com pacients amb i sense malaltia genètica.

Immer et al. havien definit un grup de dilatació secundària important en el seu estudi de DAA a partir d'una taxa d'expansió igual o superior a 4 mm/a al cap de 5 anys, basant-se en què tots aquests pacients van requerir cirurgia (56). En la nostra població heterogènia, només 7 pacients (10%) van mostrar una taxa d'expansió superior o igual a 4 mm/a, dels quals 5 van ser intervinguts de forma programada, 1 va patir una complicació aòrtica mortal i la pacient restant està pendent d'acceptar la intervenció. El punt de tall de 2 mm/a per a esdeveniments clínics és similar a la mitjana de la taxa dels pacients amb esdeveniments aòrtics l'observat per Juvonen et al. en una sèrie de DAB (120).

#### 7.3.2.1. Remodelació aòrtica al cap de 3 anys de la síndrome aòrtica aguda. Implicacions pronòstiques.

Degut a la manca de paràmetres morfològics o funcionals fiables durant la fase subaguda per avaluar el risc dels pacients, la majoria de casos reben tractament mèdic i control clínic i d'imatge. En la nostra publicació recent de 184 pacients la majoria dels esdeveniments adversos van succeir després de 3 anys de seguiment (32). La majoria de pacients de l'estudi actual (especialment els més antics) provenen de la mateixa base de dades del nostre centre, i tal com era previsible, el 90,5% de les complicacions es van produir després del tercer any de seguiment. La taxa d'expansió al final del període de seguiment és un paràmetre post hoc, que no ens permet distingir els pacients en risc a l'inici del període. Ara bé, el càlcul de la taxa als 3 anys de seguiment pot resultar útil, ja que ens permet distingir els pacients amb tendència a la dilatació ràpida, amb major risc de patir complicacions clíniques.

La corba ROC va mostrar que el millor punt de tall de la taxa d'expansió a 3 anys era de 2,28 mm/a, amb una sensibilitat del 96% i una especificitat del 86% per a la detecció d'esdeveniments (àrea sota la corba de 0,95). Aquest resultat reflexa una

taxa global més ràpida durant el període inicial de seguiment, amb una posterior reducció de la mateixa ( $p < 0,003$ ).

Tot i que el seu rendiment global és inferior, el punt de tall arrodonit de 2 mm/a ens permetia augmentar la sensibilitat fins el 100%, tot mantenint una especificitat del 80%, una combinació útil en la detecció dels pacients de risc (veure taula 22).

### 7.3.3. Estrips intimals

#### 7.3.3.1. Presència i característiques dels estrips proximals i distals

La dissecció aòrtica implica la presència d'almenys un estrip intimomedial o “porta” entre les dues llums (107). Com s’ha comentat prèviament, la manca de resolució espacial i de velocitat en l’adquisició dels equips de TC antics, no helicoïdals i amb una filera única de detectors, podrien justificar parcialment la pràctica absència de descripció dels estrips en els estudis més antics. Així, en un treball publicat l’any 1995, la detecció d’un estrip a l’aorta toràcica descendent era un factor predictor de dilatació posterior en les DAB agudes (93). Els estrips detectats en la tecnologia usada en aquella publicació probablement corresponien als estrips proximals que avui dia considerem de mida gran, i la seva associació amb la dilatació aòrtica és concordant amb la nostres resultats previs (32) i amb els d’aquest estudi.

L’any 2003, els equips de TC helicoïdal podien estudiar l’aorta toràcica en un temps inferior a 30 segons i amb una col·limació de 5 mm, el que va permetre detectar l’estrip en els pacients amb DAA aguda amb una sensibilitat del 82% i una especificitat del 100% (106). Amb una tecnologia superior (TC de 4 detectors amb una col·limació de 2,5 mm), Quint et al. (107) van detectar almenys un mínim d’un estrip en cadascun dels 52 pacients que van avaluar, tant DAA com DAB en fase aguda o crònica.

Amb aquests antecedents resulta sorprenent que diversos estudis recents descriguin un 7% de DAB sense cap estrip (133) (110), un 33% amb un estrip únic (133) (110), o

un 78% de DAA intervingudes sense evidència d'estrips distals (134). Es pot especular que l'estudi abdominal en fase portal usat en aquesta referència podria ser responsable de la manca de detecció dels estrips, degut a la reducció de la relació senyal / soroll a l'interior de les artèries ilíiaques.

En el nostre estudi es va detectar un mínim d'un estrip (proximal, distal o ambdós) en tots els pacients, sense tenir en compte els nombrosos estrips secundàries al llarg del recorregut del penjall. El 88% de pacients mostraven simultàniament estrip proximal i distal. El 10% dels casos amb estrip proximal sense distal (esgotament del penjall) corresponien a una barreja de DAA i DAB mentre que el 3% restant el comprenien 2 DAA amb exclusió completa de l'estrip toràcic durant la cirurgia i on només s'observava l'estrip distal. No es van observar diferències significatives entre la taxa d'expansió dels pacients amb presència simultània d'estrips proximal i distal respecte els pacients en què no es detectava una d'elles (el 12%) ( $p < 0,23$ ).

La mesura de l'àrea dels estrips proximals i distals va mostrar una bona concordança entre dues anàlisis, l'original i una segona després de 10 mesos, efectuades per l'investigador principal, així com entre dues anàlisis simultànies realitzades per l'investigador principal i un segon investigador. Cal remarcar que en ambdues situacions es va usar el mètode complet, entregant l'estudi toracoabdominal (més de 1000 imatges per pacient). La localització i mesura dels estrips s'ha de repetir en cada anàlisi explorant l'anatomia mitjançant reconstruccions multiplanars, el que suposa un major risc de variabilitat respecte altres mètodes possibles, com la mesura de l'àrea a partir de la imatge de la porta. Això també és una diferència important respecte els estudis de contrast de fase de la RM, en què s'analiza un tall preestablert, amb una variabilitat de mesura intrínsecament menor, però amb una dependència total de la tria inicial del tall.

L'àrea dels estrips proximals de les DAB era superior respecte la dels seus estrips distals, però també respecte els estrips proximals de les DAA. Dins de les DAA, els estrips distals eren més grans que els proximals però també més grans que els distals de les DAB.

De fet, en el nostre grup les DAB es diferencien de les DAA en el seu calibre inicial superior, en la presència d'estrips proximals més grans, preferentment localitzats al

segment descendent proximal i en la presència d'estrips distals de mida inferior. Es pot especular que en el moment de la dissecció aguda els estrips proximals a l'aorta ascendent de les DAA són de mida superior als estrips de la DAB, però en la majoria dels casos després de la intervenció quirúrgica només resten els estrips secundaris i la distal.

### 7.3.3.2. Estrip proximal

El 74% de les DAA mostrava estrips proximals a la crossa de mida petita, moltes d'elles de probable origen iatrogènic (estrips adjacents a la sutura distal del tub aòrtic), combinades amb estrips als orígens dels troncs supraaòrtics producte de la propagació del penjall. El 26% restant de les DAA mostrava estrips de mida superior a  $1,3 \text{ cm}^2$ , que probablement corresponien a l'estrip original de disseccions retrògrades. Per altra banda, el 84% dels estrips de les DAB es localitzaven al segment proximal de l'aorta toràcica descendent i eren significativament més grans que les de les DAA. La proximitat de l'estrip toràcic a l'artèria subclàvia esquerra s'ha considerat com un factor de risc per a la dilatació ràpida en les DAB (110), una dada que no aportava cap valor afegit en els pacients del nostre grup.

L'anàlisi multiplanar de l'estrip per TC i ecocardiografia transesofàgica tridimensional en el nostre estudi comparatiu (64) va mostrar una important variabilitat morfològica: estrips ovalats, però també circulars i fusiformes. Com a conseqüència, la seva representació amb un diàmetre únic en l'ecocardiografia transesofàgica bidimensional resultava inexacta i infraestimava el diàmetre màxim respecte les modalitats tridimensionals. La correlació entre aquestes dues darreres tècniques era excel·lent ( $r:0,97$ ), sense diferències significatives, amb una concordància de  $0,05 \pm 0,2 \text{ cm}^2$ . En aquell estudi es recomanava l'àrea com a paràmetre de referència estàndar en l'avaluació de l'estrip (64). La possibilitat de reanàlisi de les dades de la TC va permetre mesurar la superfície dels estrips proximals i distals dels pacients inclosos en l'estudi actual. En cas de no disposar de TC inicial, es va usar la TC més antiga disponible.

En els pacients actuals, la mediana de l'àrea de l'estrip proximal era de 0,6 cm<sup>2</sup> (rang interquartílic d'1,4 cm<sup>2</sup>). En el nostre estudi previ, la mitjana del diàmetre era de 8.6 mm +/- 4.9 mm. Assumint una morfologia circular, la superfície equivalent seria similar a la del nostre grup (0,58 cm<sup>2</sup>), però les infraestimacions en el diàmetre es veuen magnificades en la superfície (elevació al quadrat del radi).

L'àrea de l'estrip proximal mostrava una correlació positiva dèbil però significativa respecte la taxa d'expansió ( $r=0,41$ ,  $p<0,001$ ), i un punt de tall d'1,3 cm<sup>2</sup> permetia detectar una taxa d'expansió superior o igual a 2 mm/a amb una sensibilitat del 64% i una especificitat del 70% (àrea sota la corba de 0,63).

L'àrea de l'estrip proximal no superava el model bivariant per a la predicció d'esdeveniments clínics en la nostra població, i el temps mig de supervivència sense complicacions dels pacients amb estrip proximal d'àrea  $\geq 1,4$  cm<sup>2</sup> no era significativament diferent de la resta dels pacients (log rank  $p<0,1$ ).

El millor punt de tall de l'àrea de l'estrip proximal per detectar esdeveniments era 1,4 cm<sup>2</sup>, amb un rendiment moderat, una sensibilitat del 60% i una especificitat del 70% (àrea sota la corba de 0,61). Això contrastava amb el punt de tall publicat en el nostre estudi previ (32), en què el diàmetre màxim de l'estrip toràcic  $\geq 10$  mm mesurat en ecocardiografia transesofàgica bidimensional mostrava un millor rendiment per predir les complicacions clíniques, amb una sensibilitat del 85% i una especificitat del 87% (àrea sota la corba de 0,9).

Alguns factors que poden explicar aquesta diferència són la infraestimació sistemàtica del diàmetre de l'estrip per la tècnica bidimensional, i la dificultat de l'ecocardiografia transesofàgica per visualitzar els estrips a la crossa, sense oblidar que aquell estudi incloïa una mostra més ampla de pacients.

La major proporció de DAA en la nostre grup respecte l'estudi anterior (65% respecte 54%) pot afectar negativament el valor pronòstic dels estrips de mida gran a la toràcica descendent, típics de la DAB.



#### 7.3.3.3. Estrips distals

La TC permet detectar els estrips del penjall en els segments abdominals i els sectors ilíacs, més enllà de la zona visible per ecocardiografia transesofàgica, amb una resolució espacial superior a la de l'angiografia per RM. El mètode de mesura dels estrips proximals es pot aplicar de forma idèntica als distals.

La localització més freqüent de l'estrip distal era a una artèria ilíaca, sense diferències significatives de distribució o àrea entre els diferents grups clínics de la nostra població. La mediana de l'àrea de l'estrip distal era de 0,8 cm<sup>2</sup> (primer quartil 0,3 cm<sup>2</sup>, tercer quartil 1,43 cm<sup>2</sup>; rang interquartílic 1,13 cm<sup>2</sup>), i el seu valor era superior en les DAA respecte les DAB ( $p < 0,03$ ). L'àrea de l'estrip distal no mostrava correlació amb la taxa d'expansió ( $r = 0,28$ ,  $p < 0,82$ ), i tampoc superava el model bivariant per a la predicció d'esdeveniments clínics.

#### 7.3.4. Dominància de l'estrip

En els models experimentals de dissecció aòrtica creats per Chung et al.(135) , Tsai et al.(111) i Berguer et al.(136), l'absència d'estrips distals augmentava la pressió a la LLF, fins a superar la de la LLV durant la diàstole. En el model de Rudenick et al.(137), la pressió de la LLF mai supera la de la LLV, però la presència d'un estrip distal gran té el mateix efecte sobre la LLF (igualació de la corba de pressions respecte la LLV) que la presència d'un estrip proximal gran (veure apartat 3.4.1.). Tot i les diferències conceptuals i els resultats contraposats entre aquests models experimentals, tots comparteixen unes característiques comunes: els canvis de mida dels estrips afecten la pressió a l'interior de la LLF, i els estrips distals poden crear un diferencial de pressió entre la LLF i la LLV.

A partir d'aquests indicis vam considerar la possibilitat que l'estrip distal tingués un valor similar al proximal, i vam estudiar l'efecte de la interacció entre els estrips sobre

la taxa d'expansió i els esdeveniments clínics en el nostre grup de pacients a partir de la suma i la resta de les seves àrees.

La suma de les àrees de l'estrip proximal i els distals mostrava un rendiment moderat per detectar la taxa d'expansió ràpida i els esdeveniments clínics, i superava l'anàlisi bivariant per a predicció d'esdeveniments però perdia la significació estadística en el model multivariant ( $p < 0,7$ ).

Per altra banda, la dominància (diferència entre estrips superior a  $1 \text{ cm}^2$ ) mostrava una bona correlació amb la taxa d'expansió al final del seguiment ( $r=0,702$ ;  $p < 0,001$ ) i permetia detectar la taxa d'expansió ràpida (superior o igual a  $2 \text{ mm/a}$ ) amb una sensibilitat i una especificitat del 84% i del 85% (àrea sota la corba de 0,88). La mediana de la taxa d'expansió dels pacients amb dominància era de  $2,92 \text{ mm/a}$ , superior a la dels pacients sense dominància ( $0,93 \text{ mm/a}$ ) ( $p < 0,001$ ).

La dominància permetia predir els esdeveniments amb una sensibilitat i una especificitat del 77% i del 78% (àrea sota la corba de 0,8), i mostrava una relació estadística significativa amb els esdeveniments clínics tant en l'anàlisi bivariant com en el multivariant, amb una raó de probabilitat de 6,82 (interval de confiança 2,01 - 23,1;  $p < 0,00003$ ). El temps mig de supervivència sense complicacions dels pacients amb dominància era significativament més curt que el dels pacients sense dominància (Log Rank  $p=0,0001$ ).

La classificació segons la dominància permet distingir tres grups de pacients: sense dominància, amb dominància proximal (típicament DAB) i amb dominància distal (típicament DAA), el que permet completar la classificació segons la mida de l'estrip proximal i millorar-ne el rendiment. Així, dins dels pacients amb estrip proximal superior a  $1,3 \text{ cm}^2$  trobem un grup sense dominància degut a la presència d'estrips distals de mida suficient, i que no experimentarà esdeveniments clínics o expansió ràpida. I a l'inrevés, dins dels pacients amb estrip proximal petit, existeix un grup amb estrip distal gran, que condiciona una dominància distal significativa i que presenten risc d'expansió i de complicacions clíniques.

Els resultats del nostre estudi no són discordants respecte els estudis previs en què la presència d'un estrip de mida gran augmentava la taxa d'expansió de l'aorta dissecada

i el risc de patir esdeveniments (32). Ara bé, la presència simultània d'un estrip distal de mida important pot atenuar la taxa d'expansió i el risc d'esdeveniments. En molts casos de DAB la mida inferior de l'estrip distal no podrà atenuar la mida del proximal, resultant una dominància proximal, mentre que en les DAA la menor diferència entre la mida dels estrips proximals i les distals resultarà en una proporció també menor de casos amb dominància distal.

La classificació de DAA o DAB mostrava una relació significativa amb les complicacions clíniques en l'anàlisi bivariant, però perdia la significació en l'anàlisi multivariant. Cal remarcar que no hi havia una diferència significativa entre els valors de dominància de les DAA i les DAB. Per tant, la dominància entre els estrips proximal i distal, conjuntament amb la dilatació inicial, explicaven les diferències en l'evolució radiològica i clínica de les DAB respecte les DAA en el nostre grup de pacients.

La presència de malaltia genètica aòrtica no superava l'anàlisi bivariant per a esdeveniments clínics. Tot i que aparentment les característiques morfològiques explicaven el seu comportament, no es pot descartar que la seva baixa prevalença en el nostre grup de pacients (18%) resulti en una infraestimació del seu valor predictiu, tal com es va descriure en Evangelista et al(32).

#### 7.3.4.1. Estudis experimentals amb models de dissecció in vitro

En el model in vitro de Chung et al. la presència d'un estrip únic proximal (135), generava un diferencial de pressió entre les dues llums que acabava col·lapsant la LLV. L'augment de mida de l'estrip proximal (de 10 mm fins a 30 mm) augmentava l'efecte compressiu sobre la LLV. L'obertura d'un estrip distal impedia l'efecte compressiu en qualsevol de les configuracions de mida de l'estrip proximal. Aquest estudi reforçava la idea d'una "porta d'entrada" i una "porta de sortida" de la LLF. Recentment, l'estudi de Rudenick et al. (137) va demostrar que tots els estrips entre les dues llums són bidireccionals i permeten l'entrada de líquid des de la LLV cap a la LLF durant la sístole i la sortida durant la diàstole. La presència d'almenys un estrip gran (proximal o distal) provocava una igualació ràpida de la pressió entre ambdues llums (teòricament exposant la LLF a una corba de pressió idèntica a la de la LLV).

En el seu model la circulació de líquid en sentit longitudinal per la LLF era marginal, ja que la major part del flux es produïa al voltant dels estrips. Això no es correspon amb les observacions de l'ecocardiografia transesofàgica o de la RM in vivo, que observen flux longitudinal d'intensitat variable a l'interior de la LLF. La manca de simulació d'estrips addicionals i drenatges viscerals, així com la poca distància entre els dos estrips del model (menys de 16 cm) podrien ser causes d'aquest fenomen.

En un altre model experimental desenvolupat per Tsai et al.(111), la presència de dos estrips de comunicació de 6,4 mm cadascun, una proximal i una distal, generava la menor diferència entre les pressions diastòliques de la LLF i la LLV. La diferència a favor de la LLF augmentava en reduir la mida dels dos estrips a la meitat (3,2 mm). La presència d'un estrip proximal únic era la configuració que causava un major pressió diastòlica a la LLF (la reducció de la mida també hi afegia un increment addicional). Cal remarcar el resultat intrigant que s'obtenia amb un estrip distal únic, en què la pressió diastòlica resultant a la LLF era superior a la de la configuració d'estrip proximal i distal de mida gran i equivalent a a la d'estrip proximal i distal de mida petita. L'increment de la freqüència cardíaca produïa un increment de la pressió diastòlica de la LLF en les configuracions d'estrip únic, probablement secundari a la reducció del temps de sortida de la sang de la LLF (111).

En un altre model similar, de Berguer et al.(136), que també generava diferencials de pressió a favor de la LLF, es mostrava com el gradient de pressió a la LLF generat per un estrip d'entrada proximal es dissipava a mida que augmentava la mida de l'estrip distal, tant amb perfusió d'aigua com d'una solució de glicerina diluïda al 40% (viscositat del plasma). La conclusió dels autors era que una àrea conjunta dels estrips proximal i distal superior a  $2,5 \text{ cm}^2$  permetia que no s'acumulés la pressió a la LLF, i a partir d'aquesta conclusió recomanaven la creació d'estrips distals en la fase aguda de la DAB amb l'objectiu de reduir el risc d'expansió.

Cal remarcar que una anàlisi detallada de les dades de Berguer et al. (136), mostra que l'increment de l'àrea conjunta dels estrips no sempre produeix la millor dissipació de la pressió de la LLF, tal com propugna l'estudi (veure figura 40). En ordre ascendent de pressió diastòlica, la millor combinació d'àrea d'estrip proximal-distal en la perfusió d'aigua és la de  $145\text{-}90 \text{ mm}^2$  (àrea total de  $235 \text{ mm}^2$ ), seguida de prop per

la de 65-40 mm<sup>2</sup> (àrea total de 105 mm<sup>2</sup>) i de la de 145-40 mm<sup>2</sup> (àrea total de 195 mm<sup>2</sup>). Trobem un increment important d'àrea total (de 105 mm<sup>2</sup> a 195 mm<sup>2</sup>) que no s'acompanya d'una reducció similar de pressió diastòlica, sinó d'un petit increment. En el cas de la perfusió de glicerina, la millor combinació és 40-40 mm<sup>2</sup> (àrea total de 80 mm<sup>2</sup>), que resulta lleugerament millor que la de 155-40 mm<sup>2</sup> (àrea total de 205 mm<sup>2</sup>) (136).

En els models clàssics de Tsai et al.(111) i Chung et al. (135), els estrips distals funcionaven com a portes de descàrrega de la LLF, pel que la presència d'estrips proximals i distals de mida similar podrien tenir un efecte protector de l'augment de pressió diastòlica a la LLF. Si tabulem la pressió diastòlica de la LLF segons l'equilibri entre les àrees de les diverses configuracions del model de Berguer et al. (136), es pot apreciar una reducció de la pressió diastòlica a mida que l'àrea dels estrips proximals i distals s'iguali, tant pels estrips proximals de mida gran com pels de mida petita (veure figura 41). Per quantificar l'equilibri entre els estrips es va usar la següent fórmula: (àrea estrip proximal - àrea estrip distal) / àrea estrip proximal, en què 0=equilibri total i 1= absència d'estrip distal. Segons la nostra interpretació, la dissipació de la pressió que es produeix a l'augmentar la mida de l'estrip distal és secundària a l'equilibri entre els estrips proximals i distals, no a l'increment global de la seva àrea conjunta. Així, la presència d'estrips distals de mida gran, amb desequilibri respecte l'estrip proximal, augmentaria la pressió a la LLF, de forma contrària a les conclusions de Berguer et al. (136). D'aquestes consideracions va sorgir el concepte de dominància entre els estrips proximals i distals i la possible importància dels estrips distals de mida gran en la dilatació de l'aorta dissecada i en la presentació d'esdeveniments adversos.

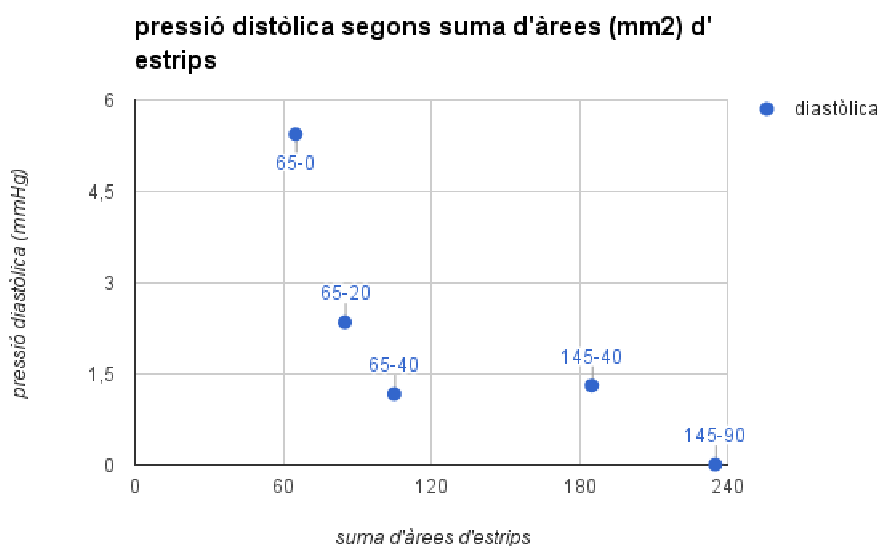


Figura 40. Representació gràfica de les dades de Berguer et al. (136) segons la interpretació del seu article. La parella de valors de cada punt marca l'àrea de l'estrip proximal i el distal. Noteu que el punt 145-40 mm<sup>2</sup>, amb una àrea total de 195 mm<sup>2</sup>, s'associa a un valor de pressió diastòlica lleugerament superior que el del punt 65-40 mm<sup>2</sup>, amb àrea total de 105 mm<sup>2</sup>, el que contradiu la conclusió que els valors superiors de la suma d'àrees proximals i distals és el mecanisme subjacent a la dissipació de la pressió diastòlica de la LLF.

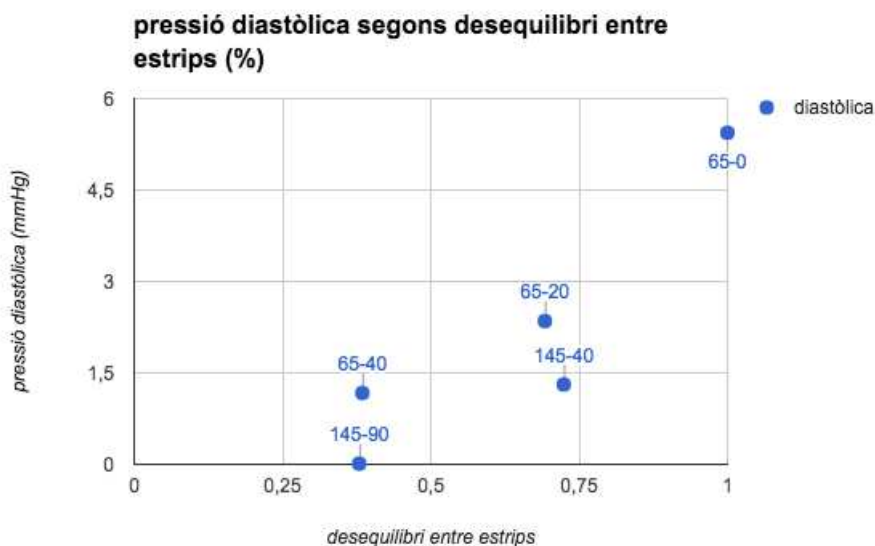


Figura 41. Representació alternativa gràfica de les dades de Berguer et al. (136) segons el desequilibri entre portes. La parella de valors de cada punt marca l'àrea de l'estrip proximal i el distal. Noteu com s'insinuen dues línies, una per cadascun dels dos estrips proximals, en què la major semblança entre les àrees dels estrips proximal i distal s'associa a valors menors de pressió diastòlica a la LLF.

### 7.3.5. Trajecte espiral del penjall

En la descripció clàssica de la dissecció aòrtica, l'arc perimetral d'afectació de la paret aòrtica no es manté fix en propagar-se al llarg de l'aorta en sentit descendent (o ascendent), sinó que experimenta un desplaçament rotacional en sentit horari o antihorari, que li fa adoptar un traç espiral (138) (139). De fet, aquest traç és útil en el context de la síndrome aòrtica aguda per distingir la dissecció de l'hematoma intramural, que es propaga en sentit longitudinal sense rotació (140) (24). En la literatura no existeix consens en la definició exacta, la prevalença i l'importància del trajecte espiral en els pacients amb dissecció crònica, sent definida com una rotació de la LLF superior a 90° per alguns autors (61) o superior a 180° per d'altres (140). El 17% dels pacients del nostre estudi presentaven una rotació del penjall superior als 180°, una prevalença molt inferior a la referida per Siriapisith et al., que la van observar en el 64% de les disseccions agudes usant els mateixos criteris (140).

El trajecte espiral era més freqüent en les DAB, sense assolir significació estadística (28% respecte 11%; Chi quadrat  $p=0,06$ ). Els pacients amb trajecte espiral mostraven una taxa d'expansió superior i patien més esdeveniments que els pacients amb trajecte linial, però el paràmetre no assolía capacitat predictiva en el model multivariant per a edeveniments. Aquest paràmetre requereix un estudi més exhaustiu, amb una mostra d'estudi més gran, ja que la seva fàcil detecció el fa molt adient per a l'estratificació del risc.

### 7.3.6. Trombosi parcial de la llum falsa a l'aorta toràctica descendent

Els estudis clàssics van mostrar que la permeabilitat de la LLF era un factor associat a la formació d'aneurismes i als esdeveniments clínics durant el període de seguiment, en contraposició als pacients amb trombosi total de la LLF toràctica, que mostraven una evolució benigna. El percentatge de pacients amb trombosi completa de la LLF després de la cirurgia de la DAA a la literatura varia entre el 22,5% (141), 31% (100), 36%(42), 53% (98), 60,6% (126) i 63% (58). La proporció original de DAA de Bakey

2 així com la destresa quirúrgica de cada grup poden contribuir a aquesta variabilitat. Cal remarcar, no obstant, que la majoria dels estudis no distingien entre la manca de tinció en la fase arterial de l'estudi degut al flux lent a la LLF i la trombosi real de la LLF, amb la notable excepció de Kimura et al., on es va usar una adquisició tardana de TC per assegurar la trombosi completa de la LLF en una proporció no especificada dels seus pacients (42).

En les DAB també s'han referit diverses taxes de trombosi total de la LLF, del 9,5% dels pacients en la sèrie basada en el registre IRAD de Tsai et al. (103), mentre que en estudis japonesos, Akutsu et al. ho descrivia en un 56% de casos (99) (la revisió va incloure casos de la dècada de 1980), percentatge idèntic al de dos estudis de Marui et al. (94) (38). Aquests resultats contrasten amb les observacions de Sueyoshi et al. (40) (101) i de Bernard et al. (58), que no van identificar cap segment aòrtic amb trombosi total de la LLF a la primera TC de la fase subaguda. Les característiques tècniques subòptimes de l'equipament de TC durant una part del període d'inclusió dels pacients IRAD (1996-2003) (103), l'absència d'identificació del tipus de prova d'imatge per a cada pacient i els canvis experimentats en els criteris diagnòstics impliquen que part dels casos que es van classificar com disseccions amb trombosi total de la LLF podrien correspondre a hematomes intramurals (la distinció entre ambdós diagnòstics va ser feta pels especialistes locals durant el debut clínic).

En la nostra experiència i en el grup d'estudi actual, cap pacient (DAA o DAB) va mostrar trombosi completa de la LLF toràcica a la TC de la fase subaguda. Tot i això, cal esmentar dos casos amb DAA intervinguda amb tancament de tots els estrips proximals mostraven trombosi subtotal de la LLF durant la fase subaguda i van progressar fins a una exclusió completa de la LLF, mostrant una taxa d'expansió negativa al final del període de seguiment.

En l'estudi prèviament citat de Tsai et al. basat en pacients de l'IRAD (103) es va detectar una supervivència menor dels pacients amb trombosi parcial de la LLF respecte els pacients amb trombosi total o permeabilitat total de la LLF (sense diferències entre aquests darrers grups). El trombe va ser considerat un component actiu que obstruïa els estrips de descàrrega i impedia el drenatge de la llum falsa, resultant en un augment de la seva pressió interna que contribuïa a la dilatació i l'aparició de complicacions clíniques. Aquesta teoria ha estat secundada per altres



estudis basats en registres agregats multicèntrics (104) (61), tot i que altres sèries no han relacionat la trombosi parcial de la LLF amb una taxa d'expansió més alta o un risc superior de complicacions (101) (105). L'estudi original (103) tenia diversos problemes de disseny, ja que la definició de trombosi parcial de la LLF era molt laxa (coexistència de trombe i flux a la LLF), i degut al seu origen en la base de dades de l'IRAD no distingia entre les tècniques d'imatge usades, el moment d'estudi era la fase aguda, i probablement contenia hematomes intramurals (10% de pacients amb trombosi total de la LLF en fase aguda). Una possible explicació per a la relació entre la trombosi parcial de la LLF i la dilatació o les complicacions en estudis basats en DAB seria la presència d'estrips proximals dominants, amb flux lent a la LLF i formació de trombe a la perifèria de la LLF, que seria un marcador indirecte.

Aquesta explicació podria incloure la LLF sacular, una presentació especial de la DAB d'incidència baixa (<10%) (101) (61) caracteritzada per la dilatació del segment toràcic proximal permeable i trombosi parcial del distal, i que s'associava a una taxa d'expansió elevada.

El concepte de trombosi parcial de la LLF requereix una revisió, ja que la presència d'una petita quantitat de trombe al fons de sac proximal o distal de la dissecció probablement no té el mateix significat que la presència d'una capa de trombe de distribució longitudinal al llarg de la LLF toràcica. En el nostre grup d'estudi de DAA i DAB, la trombosi parcial de la LLF no va mostrar relació amb la taxa d'expansió o la prevalença d'esdeveniments. Tot i que els casos amb taxa elevada d'expansió i / o calibre final  $\geq 60$  mm acabaven adoptant una morfologia vagament sacular al segment proximal de l'aorta toràcica descendent, en cap cas es va observar el patró descrit de trombosi subtotal del segment distal de la LLF.

## 7.4. Grups de risc dels pacients amb dissecció de l'aorta toràcica descendent després de la fase aguda

L'anàlisi de les corbes ROC ens va mostrar que la dominància, que incorpora i millora el rendiment de l'àrea de l'estrip proximal, era el millor paràmetre predictor d'esdeveniments. El calibre inicial de l'aorta toràcica descendent dissecada mostrava un rendiment molt inferior però complementari a la dominància entre els estrips, ja que era un factor independent respecte la mida dels estrips.

El calibre inicial superior a 45 mm mostrava una especificitat del 98% per a la detecció d'esdeveniments, que succeïen en el 90% dels pacients amb aquesta característica (9/10). Així, 4 d'aquests 10 pacients no mostraven dominància entre els estrips, però 3 d'ells van presentar esdeveniments clínics. Resulta lògic que els pacients que presenten una dissecció aguda com a complicació d'un aneurisma d'aorta descendent tinguin un pronòstic ominós, encara que els estrips o la taxa d'expansió siguin petites. A l'anàlisi multivariant, només el calibre inicial superior a 45 mm i la dominància van mostrar capacitat predictiva d'esdeveniments. Els pacients amb calibre inicial superior a 45 mm o amb dominància entre els estrips mostraven una raó de probabilitat positiva del 3,79 (índexs de confiança 95% de 2,27 - 6,31) per desenvolupar complicacions i l'absència d'aquestes característiques comportava una raó de probabilitat negativa del 0,12 (índexs de confiança 95% de 0,03 - 0,45).

El tractament endovascular de tots els pacients amb DAB, l'estratègia investigada en els estudis INSTEAD (49) (46), no és aplicable a l'actualitat degut al desconeixement de la relació entre despesa i beneficis i al risc que la morbiditat i mortalitat iatrogènica superi la de l'evolució de la dissecció amb tractament mèdic optimitzat. Per tant, resulta necessari identificar els candidats a intervenció quirúrgica o endovascular durant la fase subaguda de la dissecció a partir d'una estratificació del seu risc de patir complicacions clíniques. El disseny de l'estudi actual no intenta estudiar la història natural de la dissecció aòrtica sinó determinar els pacients en què la intervenció preventiva pot ser beneficiosa, i per tant s'han exclòs de forma deliberada els pacients amb edat avançada en el debut de la dissecció aguda, amb comorbiditats importants que impedeixin la teràpia o que condicionin un mal pronòstic a curt termini.

La comparació de l'aplicació de diverses estratègies en el grup de pacients de l'estudi mostrava que l'aplicació del criteri de calibre inicial  $>45$  mm o dominància suposava intervenir el 44% dels pacients i mantenir en control el 56% de la resta, amb una incidència de complicacions clíniques del 5% dins d'aquest darrer grup. Aquesta estratègia era superior a les basades en el calibre inicial o en l'àrea de l'estrip proximal. Altres criteris de selecció dels pacients, segons el tall clàssic de 40 mm o bé segons l'àrea de l'estrip proximal  $\geq 1,3$  cm<sup>2</sup>, deixaven un grup de pacients en control clínic de mida similar, però la seva taxa de complicacions era significativament superior a la de l'estratègia combinada (22% i 21% respectivament contra 5%;  $p < 0,03$ ). Les diferències entre l'estratègia combinada i la dominància aïllada no arribaven a mostrar diferències significatives, tot i que permetia detectar els 3 pacients abans esmentats.

El punt feble de la TC respecte l'ecocardiografia transesofàgica i la RM és la manca d'informació sobre els fluxes a la LLF. Des d'aquest punt de vista, el valor pronòstic de l'estudi de les corbes de flux a la LLF i la LLV de l'aorta dissecada suposa una aproximació especialment atractiva per la seva senzillesa, elegància conceptual i la manca d'exposició a les radiacions ionitzants de la tècnica. Ara bé, aquesta tècnica té diverses limitacions i inconvenients:

- no hi ha referències clares per detectar el punt idoni de mesura dels flux a l'aorta dissecada, el que pot introduir variabilitat en els resultats,
- els resultats de la corba de flux poden ser afectats per l'estat hemodinàmic del pacient, tal com s'ha mostrat en els estudis amb models experimentals, desconeixent-se a l'actualitat l'impacte de la insuficiència aòrtica, la tensió mal controlada i la freqüència cardíaca ràpida o irregular en aquestes mesures,
- les característiques locals del punt de mesura també podrien influir en els resultats, desconeixent-se a l'actualitat l'impacte dels estrips secundaris, l'elongació i corbatura aòrtica, el trajecte espiral del penjall, la presència del trombe parcial,....
- l'aventatge conceptual de la RM és la seva teòrica innocuïtat, però l'estudi del calibre aòrtic i l'eventual detecció dels estrips requereix l'administració de contrast endovenós basat en gadolini, i la seva

seguretat en pacients amb funció renal conservada està sent investigada a l'actualitat,

- la claustrofòbia i els dispositius implantables (marcapassos) són contraindicacions relatives,
- la RM té una disponibilitat clarament inferior a la de la TC.

Altrament, l'anàlisi de la característiques de la dissecció per TC té diversos avantatges en aquest context:

- la major disponibilitat de la tècnica, tot i que aquest no hauria de ser un factor determinant,
- un rerefons sòlid que valida la mesura del calibre aòrtic,
- l'excel·lent resolució espacial, que permet la detecció i mesura dels estrips així com l'estudi de l'evolució del calibre aòrtic,
- la manca de variabilitat en els punts de mesura de la dominància, que venen determinats pels estrips de forma inequívoca,
- la seva major validació com a eina de planificació del tractament endovascular (142) (143) (144),
- l'aportació de la coronariografia no invasiva en l'estudi realitzat amb sincronització cardíaca, sense necessitat de temps d'adquisició o de material de contrast addicional,
- la claustrofòbia i els dispositius implantables (marcapassos) no són contraindicacions per a la TC.

Finalment, cal reconsiderar el paper actual dels desavantatges clàssics de la TC, ja que les mesures de reducció de la radiació ionitzant en els equips moderns de TC en minimitzen els teòrics efectes adversos (87) (88), i l'administració endovenosa del contrast iodat no ha mostrat efectes adversos en la funció renal (85) (86).

## 7.5. Limitacions

Les dades DICOM de les TC de la fase subaguda de diversos pacients realitzades abans del 2009 no s'han conservat, impedit revalorar el calibre inicial de l'aorta descendent amb una estació de treball radiològica sobre el format digital DICOM. En aquests casos s'han usat les mesures manuals sobre la placa radiogràfica, i en els casos amb estudis inicials amb dades DICOM i en totes les TC de final de seguiment s'ha replicat el mètode manual original amb les estacions de treball radiològiques.

Les limitacions inherents al mètode de mesura del calibre sobre les imatges axials s'han minimitzat usant la tècnica de l'eix menor, avalada per la literatura i per la validació interna que hem realitzat en comparar-la amb les mesures transversals aòrtiques.

El problema de la manca de dades DICOM de diversos estudis antics també ha afectat la lectura de l'àrea dels estrips; en cas de manca de les de la fase subaguda s'ha usat la següent TC més antiga del pacient.

Tot i la bona reproduïbilitat de les mesures de les àrees dels estrips i de la dominància obtinguda en operadors amb experiència en imatge cardiovascular, la complexitat de la manipulació de les dades podria afectar el rendiment de la tècnica en operadors no experts, el que obligaria a la formació i entrenament dels mateixos.

La mesura de l'àrea dels estrips de mida molt gran pot ser difícil quan adopten morfologies complexes estenent-se per la crossa i aorta descendent proximal. Tot i això, aquesta variabilitat rarament alterarà la presència de dominància entre estrips del pacient.

El disseny de l'estudi ha exclòs deliberadament els estrips circumferencials amb desconexió completa de la íntima, així com els casos de LLV atròfica amb inversió funcional de les llums, que constitueixen situacions específiques segons la nostra experiència.

En aquest estudi no hem tingut en compte la influència dels estrips secundaris o dels drenatges viscerals de la LLF. És possible que els estrips secundaris puguin magnificar o atenuar els efectes de la dominància sobre la taxa d'expansió i / o els esdeveniments en funció de la seva localització i àrea, i que el drenatge directe de la LLF cap als òrgans (típicament el ronyó) eviti l'augment de pressió a la LLF. La influència d'aquests paràmetres ha de ser validada en un estudi futur.

La taxa d'expansió, tot i ser un dels marcadors més importants de complicacions, no s'ha inclòs en el model multivariant ja que l'hem considerat un producte de la resta de factors independents. Addicionalment, l'objectiu principal de l'estudi és detectar els paràmetres predictors d'esdeveniments en la fase subaguda, abans que la informació sobre la taxa d'expansió sigui disponible.

La definició d'esdeveniments aòrtics inclou 4 pacients sense complicacions clíniques però amb indicació quirúrgica degut a calibre final superior o igual a 60 mm, que no van ser intervinguts de forma programada per rebuig del propi pacient o bé per la presència de comorbiditats que van contraindicar-la.

En la majoria d'estudis de referència la DAB s'estudia de forma dedicada. En aquest estudi hem agregat els pacients amb DAA i DAB, seguint el mètode de l'estudi recent d'Evangelista et al. (32), i hem corroborat que les característiques morfològiques comunes són predictives dels esdeveniments clínics de forma independent al tipus de dissecció.

La prevalença de pacients amb malaltia genètica aòrtica fou baixa, del 18%, el que impedeix extreure conclusions definitives sobre la seva manca de valor en la predicció d'esdeveniments clínics en el nostre grup.

La taxa de mortalitat aòrtica en el nostre grup va ser molt baixa, el 2,7% inferior a la descrita a la literatura, amb dos casos de DAA. Els dos pacients que van requerir intervenció urgent eren un cas de DAA i un de DAB.

Els criteris estrictes d'inclusió de l'estudi actual han resultat en una sèrie curta, més susceptible de ser afectada per factors no coneguts. Els paràmetres desenvolupats en aquest grup de pacient han de ser validats en sèries més llargues, amb major

prevalença de pacients amb malaltia genètica aòrtica. Finalment, cal estudiar la relació entre els patrons anatòmics de dominància d'estrips i els patrons hemodinàmics obtinguts mitjançant les seqüències de contrast de fase a la RM, així com determinar el valor afegit de cada prova per tal d'establir una pauta racional d'ús de les tècniques d'imatge en el seguiment dels pacients.

## 7.6. Implicacions clíniques

En el context de la dissecció aòrtica, les guies d'imatge multimodalitat recomanen el control 1, 3, 6 i 12 mesos després de l'alta i a partir d'aquest punt anualment, amb la combinació d'ecocardiografia, TC i RM que es consideri adient (1). Les guies clíniques nordamericanes de patologia aòrtica recomanen l'estudi abans de l'alta, a 1 mes, a 6 mesos i anualment (44), mentre que les europees parlen de control repetitiu amb TC i RM (28). En tot cas, hi ha consens en què és necessària una avaluació completa per TC o RM a la fase subaguda, que en la majoria de classificacions abarca el període entre les 2-12 setmanes després de l'episodi agut (28) (29). Els canvis morfològics i hemodinàmics secundaris a la dissecció aguda (i a la seva intervenció quirúrgica en les DAA) s'estabilitzen durant aquest període, definint un nou tauler de joc sobre el que es produiran les interaccions que determinaran l'evolució del pacient durant la fase crònica.

La tècnica d'imatge més freqüentment usada en aquest context és la TC, degut a la seva major disponibilitat respecte la RM i a la capacitat de representar de forma detallada tota l'extensió de l'estrip i les complicacions viscerals, a diferència de l'ecocardiografia transesofàgica. La incorporació de la sincronització cardíaca a l'estudi aòrtic permet la reducció significativa de la dosi de radiació ionitzant sense sacrificar la qualitat de la tècnica i aporta avantatges secundaris com el coronariograma no invasiu. Tot i això, l'aortograma convencional per TC sense sincronització cardíaca manté la seva validesa en el context de la dissecció crònica, ja que els artefactes de polsació a l'aorta toràcica descendent no impedeixen l'avaluació dels estrips o del calibre.

En aquest estudi de 72 supervivents a una dissecció aòrtica aguda hem descrit i validat internament un mètode que permet classificar els pacients en grups de risc a partir de la informació obtinguda en la TC de control de la fase subaguda.

Els requisits tecnològics necessaris per adquirir i analitzar els estudis són mínims, i van incorporats de sèrie en qualsevol equip de TC de la darrera dècada. El mètode només requereix entrenar l'operador per determinar el calibre màxim de l'aorta toràctica dissecada i la relació entre les àrees dels estrips proximal i distal del penjall.

Un dels avantatges potencials d'aquest abordatge és la seva independència respecte els paràmetres clínics i hemodinàmics, que probablement es puguin combinar amb els morfològics per millorar el seu rendiment.

La combinació dels paràmetres de calibre inicial i de dominància entre els estrips permetia separar els nostres pacients en tres grups:

- **Risc elevat.** Calibre inicial superior a 45 mm (14% de la població i 90% de complicacions),

- **Risc intermedi.** Calibre inicial inferior o igual a 45 mm i dominància entre estrips (31% de la població i 50% de complicacions),

- **Risc baix.** Calibre inicial inferior o igual a 45 mm sense dominància entre estrips (56% de la població i 5% de complicacions).

A partir d'aquests grups es poden dissenyar dues estratègies optimitzades de tractament endovascular preventiu en funció de les capacitats econòmiques del sistema sanitari i de la morbimortalitat associada al TEVAR.

La intervenció dels grups de risc elevat i intermedi suposava una taxa de TEVAR del 44% amb un 5% de complicacions clíniques en el grup de seguiment mentre que la intervenció del grup de risc elevat suposava una taxa de TEVAR del 14% amb un 21% de complicacions en el grup de seguiment. Dins de cada estratègia, l'estudi dels pacients no intervinguts al cap de 3 anys mitjançant TC hauria permès detectar els pacients amb taxa ràpida. La intervenció preventiva en segon temps d'aquest subgrup hauria eliminat tots els casos que van experimentar complicacions tardanes en ambdues estratègies. Cal remarcar que seguint qualsevol de les dues estratègies no s'hauria produït cap esdeveniment aòrtic agut abans dels 3 anys.



L'estudi de la correlació dels paràmetres morfològics desenvolupats en aquest estudi amb els paràmetres hemodinàmics obtinguts per la RM podria resultar en un algorisme híbrid que millorés l'estratificació dels pacients.

Finalment, les conclusions d'aquest treball han de ser comprovades en un estudi de disseny prospectiu, preferiblement multicèntric donada l'incidència baixa de la patologia i els temps evolutius llargs fins a l'aparició d'esdeveniments.

## 8. CONCLUSIONS

1. La dominància entre estrips, definida com una diferència entre les àrees dels estrips proximals i distals superior a 1 cm<sup>2</sup> en la TC de la fase subaguda, és un marcador de risc sensible i específic per a la dilatació aòrtica als 3 primers anys i al final del període de seguiment, així com per a la incidència de complicacions clíniques al final del període de seguiment.
2. La mesura de la dominància és reproduïble, tant en la dissecció aòrtica tipus A com en la tipus B, i la seva capacitat predictiva de la dilatació aòrtica i dels esdeveniments és independent del tipus de dissecció (tipus A o tipus B), de la presència de malaltia genètica aòrtica i del calibre aòrtic en la fase subaguda.
3. En la dissecció aòrtica crònica amb LLF toràcica permeable, una taxa d'expansió superior o igual a 2 mm/a en un control als 3 anys (equivalent a un increment de 6 mm en el calibre màxim de l'aorta toràcica descendent respecte el mesurat a la fase subaguda) era un excel·lent predictor de complicacions clíniques al final del període de seguiment, tant en pacients amb dissecció aòrtica tipus A intervinguda com en tipus B en tractament mèdic.
4. Un calibre de l'aorta toràcica descendent dissecada superior a 45 mm a la TC practicada durant la fase subaguda era un marcador de risc independent i altament específic per a la incidència de complicacions clíniques al final del període de seguiment.
5. La presència d'un calibre superior a 45 mm a l'aorta descendent dissecada o de dominància entre estrips a la TC de la fase subaguda permet definir grups de pacients amb risc alt, intermedi i baix per a la incidència de dilatació aòrtica (taxes de 80%, 68% i 5%, respectivament) o d'esdeveniments (taxes de 90%, 50% i 5%, respectivament) al final del període de seguiment.
6. En una simulació sobre els pacients del l'estudi, una estratègia d'intervenció preventiva del grup de risc alt minimitza la necessitat de TEVAR (14%), mentre

que la intervenció preventiva dels grups de risc alt i intermedi minimitza la taxa de complicacions en els pacients en seguiment (5%).

7. En ambdues estratègies, la presència d'una taxa d'expansió superior o igual a 2 mm/a a la TC dels 3 anys de seguiment en els pacients no intervinguts en la fase subaguda hauria detectat la resta de població en risc abans de patir la complicació (el 5% dels pacients en control en el model d'intervenció inicial dels grups de risc alt i intermedi, i el 21% en el model d'intervenció inicial del grup de risc alt).
8. La dominància complementa la informació aportada per l'àrea de l'estrip proximal, reconeixent-se pacients amb un estrip proximal gran però no dominant i risc baix de dilatació i d'esdeveniments, així com pacients amb un estrip proximal petit i dominància dels estrips distals, amb risc intermedi / elevat de dilatació i d'esdeveniments.

## 9. BIBLIOGRAFIA

1. Goldstein SA, Evangelista A, Abbara S, Arai A, Asch FM, Badano LP, et al. Multimodality imaging of diseases of the thoracic aorta in adults: from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging: endorsed by the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015 Feb;28(2):119–82.
2. Olsson C, Thelin S, Stahle E, Ekbom A, Granath F. Thoracic Aortic Aneurysm and Dissection: Increasing Prevalence and Improved Outcomes Reported in a Nationwide Population-Based Study of More Than 14 000 Cases From 1987 to 2002. *Circulation*. 2006;114(24):2611–8.
3. Clouse WD, Darrin Clouse W, Hallett JW, Schaff HV, Spittell PC, Rowland CM, et al. Acute Aortic Dissection: Population-Based Incidence Compared With Degenerative Aortic Aneurysm Rupture. *Mayo Clin Proc*. 2004;79(2):176–80.
4. Mészáros I, István M, József M, József S, János S, László T, et al. Epidemiology and Clinicopathology of Aortic Dissection. *Chest*. 2000;117(5):1271–8.
5. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, David B, Karavite DJ, Russman PL, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *JAMA*. 2000;283(7):897.
6. Nienaber CA, Clough RE. Management of acute aortic dissection. *Lancet*. 2015 Feb;385(9970):800–11.
7. Landenhed M, Engström G, Gottsäter A, Caulfield MP, Hedblad B, Newton-Cheh C, et al. Risk profiles for aortic dissection and ruptured or surgically treated aneurysms: a prospective cohort study. *J Am Heart Assoc*. 2015 Jan;4(1):e001513.
8. Tanaka Y, Yoshihiro T, Kenji S, Yasuo S, Tsuyoshi Y, Yuka M, et al. Prevalence of Type A Acute Aortic Dissection in Patients With Out-Of-Hospital Cardiopulmonary Arrest. *Am J Cardiol [Internet]*. 2016; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.03.015>
9. Moriwaki Y, Yoshihiro M, Yoshio T, Takayuki K, Noriyuki S. Etiology of out-of-hospital cardiac arrest diagnosed via detailed examinations including perimortem computed tomography. *J Emerg Trauma Shock*. 2013;6(2):87.
10. Baguet J-P, Chavanon O, Sessa C, Thony F, Lantelme P, Barone-Rochette G, et al. European Society of Hypertension scientific newsletter: hypertension and aortic diseases. *J Hypertens*. 2012 Feb;30(2):440–3.
11. Collins JS, Evangelista A, Nienaber CA, Bossone E, Fang J, Cooper JV,

et al. Differences in clinical presentation, management, and outcomes of acute type a aortic dissection in patients with and without previous cardiac surgery. *Circulation*. 2004 Sep 14;110(11 Suppl 1):II237–42.

12. Suzuki T, Mehta RH, Ince H, Nagai R, Sakomura Y, Weber F, et al. Clinical profiles and outcomes of acute type B aortic dissection in the current era: lessons from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*. 2003 Sep 9;108 Suppl 1:II312–7.

13. Januzzi JL, Isselbacher EM, Rosella F, Cooper JV, Smith DE, Eagle KA, et al. Characterizing the young patient with aortic dissection: Results from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(6):253.

14. Mehta RH. Chronobiological Patterns of Acute Aortic Dissection. *Circulation*. 2002;106(9):1110–5.

15. Manfredini R, Boari B, Gallerani M, Salmi R, Bossone E, Distante A, et al. Chronobiology of rupture and dissection of aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2004;40(2):382–8.

16. Vilacosta I, Aragoncillo P, Cañadas V, Román JAS, Ferreirós J, Rodríguez E. Acute aortic syndrome: a new look at an old conundrum. *Postgrad Med J*. 2010 Jan;86(1011):52–61.

17. Williams DM, Lee DY, Hamilton BH, Marx MV, Narasimham DL, Kazanjian SN, et al. The dissected aorta: part III. Anatomy and radiologic diagnosis of branch-vessel compromise. *Radiology*. 1997 Apr;203(1):37–44.

18. Nagamine H, Ueno Y, Ueda H, Saito D, Tanaka N, Miyazaki M, et al. A new classification system for branch artery perfusion patterns in acute aortic dissection for examining the effects of central aortic repair. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013 Jul;44(1):146–53.

19. Golledge J, Jonathan G, Eagle KA. Acute aortic dissection. *Lancet*. 2008;372(9632):55–66.

20. de Bakey ME, Cooley DA, Oscar C. Surgical Considerations of Dissecting Aneurysm of the Aorta. *Ann Surg*. 1955;142(4):586–612.

21. Daily PO, Ward Trueblood H, Stinson EB, Wuerflein RD, Shumway NE. Management of Acute Aortic Dissections. *Ann Thorac Surg*. 1970;10(3):237–47.

22. Augoustides JGT, Szeto WY, Woo EY, Michael A, Fairman RM, Bavaria JE. The Complications of Uncomplicated Acute Type-B Dissection: The Introduction of the Penn Classification. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012;26(6):1139–44.

23. Dake MD, Thompson M, van Sambeek M, Vermassen F, Morales JP, DEFINE Investigators. DISSECT: a new mnemonic-based approach to the categorization of aortic dissection. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013 Aug;46(2):175–90.

24. Evangelista A, Carro A, Moral S, Teixido-Tura G, Rodríguez-Palomares JF, Cuéllar H, et al. Imaging modalities for the early diagnosis of acute aortic syndrome. *Nat Rev Cardiol*. 2013 Aug;10(8):477–86.
25. Evangelista A, Padilla F, López-Ayerbe J, Calvo F, López-Pérez JM, Sánchez V, et al. Spanish Acute Aortic Syndrome Study (RESA). Better diagnosis is not reflected in reduced mortality. *Rev Esp Cardiol*. 2009 Mar;62(3):255–62.
26. Moore AG, Eagle KA, Bruckman D, Moon BS, Malouf JF, Fattori R, et al. Choice of computed tomography, transesophageal echocardiography, magnetic resonance imaging, and aortography in acute aortic dissection: International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Am J Cardiol*. 2002 May 15;89(10):1235–8.
27. Harris KM, Strauss CE, Eagle KA, Hirsch AT, Isselbacher EM, Tsai TT, et al. Correlates of delayed recognition and treatment of acute type A aortic dissection: the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*. 2011 Nov 1;124(18):1911–8.
28. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014 Nov 1;35(41):2873–926.
29. Fattori R, Cao P, De Rango P, Czerny M, Evangelista A, Nienaber C, et al. Interdisciplinary expert consensus document on management of type B aortic dissection. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Apr 23;61(16):1661–78.
30. Nienaber CA, Divchev D, Palisch H, Clough RE, Richartz B. Early and late management of type B aortic dissection. *Heart*. 2014;100(19):1491–7.
31. Fattori R, Rossella F, Letizia B-R, Paola B, Gabriella N, Francesca F, et al. Evolution of aortic dissection after surgical repair. *Am J Cardiol*. 2000;86(8):868–72.
32. Evangelista A, Salas A, Ribera A, Ferreira-González I, Cuellar H, Pineda V, et al. Long-term outcome of aortic dissection with patent false lumen: predictive role of entry tear size and location. *Circulation*. 2012 Jun 26;125(25):3133–41.
33. Luebke T, Brunkwall J. Type B Aortic Dissection: A Review of Prognostic Factors and Meta-analysis of Treatment Options. *Aorta (Stamford)*. 2014 Dec;2(6):265–78.
34. Williams DM, LePage MA, Lee DY. The dissected aorta: part I. Early anatomic changes in an in vitro model. *Radiology*. 1997 Apr;203(1):23–31.
35. Kelly AM, Quint LE, Nan B, Zheng J, Cronin P, Deeb GM, et al. Aortic growth rates in chronic aortic dissection. *Clin Radiol*. 2007 Sep;62(9):866–75.

36. Blount KJ, Hagspiel KD. Aortic diameter, true lumen, and false lumen growth rates in chronic type B aortic dissection. *AJR Am J Roentgenol*. 2009 May;192(5):W222–9.
37. Song J-M, Kim S-D, Kim J-H, Kim M-J, Kang D-H, Seo JB, et al. Long-term predictors of descending aorta aneurysmal change in patients with aortic dissection. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Aug 21;50(8):799–804.
38. Marui A, Mochizuki T, Koyama T, Mitsui N. Degree of fusiform dilatation of the proximal descending aorta in type B acute aortic dissection can predict late aortic events. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007 Nov;134(5):1163–70.
39. Kim JB, Lee C-H, Lee TY, Jung S-H, Choo SJ, Lee JW, et al. Descending aortic aneurysmal changes following surgery for acute DeBakey type I aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 Nov;42(5):851–6; discussion 856–7.
40. Sueyoshi E, Sakamoto I, Hayashi K, Yamaguchi T, Imada T. Growth rate of aortic diameter in patients with type B aortic dissection during the chronic phase. *Circulation*. 2004 Sep 14;110(11 Suppl 1):II256–61.
41. Onitsuka S, Seiji O, Hidetoshi A, Keiichiro T, Teiji O, Kenji I, et al. Long-Term Outcome and Prognostic Predictors of Medically Treated Acute Type B Aortic Dissections. *Ann Thorac Surg*. 2004;78(4):1268–73.
42. Kimura N, Tanaka M, Kawahito K, Yamaguchi A, Ino T, Adachi H. Influence of patent false lumen on long-term outcome after surgery for acute type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008 Nov;136(5):1160–6, 1166.e1–3.
43. Coady MA, Ikonomidis JS, Cheung AT, Matsumoto AH, Dake MD, Chaikof EL, et al. Surgical management of descending thoracic aortic disease: open and endovascular approaches: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010 Jun 29;121(25):2780–804.
44. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr, 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: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation*. 2010 Apr 6;121(13):e266–369.
45. Albrecht F, Eckstein F, Matt P. Is close radiographic and clinical control after repair of acute type A aortic dissection really necessary for improved long-term survival? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010 Nov;11(5):620–5.
46. Nienaber CA, Kische S, Rousseau H, Eggebrecht H, Rehders TC, Kundt G, et al. Endovascular repair of type B aortic dissection: long-term results of the randomized investigation of stent grafts in aortic dissection trial. *Circ Cardiovasc*

Interv. 2013 Aug;6(4):407–16.

47. Jia X, Guo W, Li T-X, Guan S, Yang R-M, Liu X-P, et al. The results of stent graft versus medication therapy for chronic type B dissection. *J Vasc Surg.* 2013 Feb;57(2):406–14.
48. Nozdrzykowski M, Etz CD, Luehr M, Garbade J, Misfeld M, Borger MA, et al. Optimal treatment for patients with chronic Stanford type B aortic dissection: endovascularly, surgically or both? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013 Sep;44(3):e165–74; discussion e174.
49. Nienaber CA, Rousseau H, Eggebrecht H, Kische S, Fattori R, Rehders TC, et al. Randomized comparison of strategies for type B aortic dissection: the INvestigation of STent Grafts in Aortic Dissection (INSTEAD) trial. *Circulation.* 2009 Dec 22;120(25):2519–28.
50. Ramdass M. TEVAR for symptomatic Stanford B dissection: a systematic review of 30-day mortality and morbidity. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2015 Mar;63(2):97–112.
51. Pantaleo A, Jafrancesco G, Buia F, Leone A, Lovato L, Russo V, et al. Distal Stent Graft-Induced New Entry: An Emerging Complication of Endovascular Treatment in Aortic Dissection. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2016 Apr 23; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.02.001>
52. Afifi RO, Sandhu HK, Leake SS, Boutrous ML, Kumar V 3rd, Azizzadeh A, et al. Outcomes of Patients With Acute Type B (DeBakey III) Aortic Dissection: A 13-Year, Single-Center Experience. *Circulation.* 2015 Aug 25;132(8):748–54.
53. Watanabe Y, Shimamura K, Yoshida T, Daimon T, Shirakawa Y, Torikai K, et al. Aortic remodeling as a prognostic factor for late aortic events after thoracic endovascular aortic repair in type B aortic dissection with patent false lumen. *J Endovasc Ther.* 2014 Aug;21(4):517–25.
54. Conrad MF, Carvalho S, Ergul E, Kwolek CJ, Lancaster RT, Patel VI, et al. Late aortic remodeling persists in the stented segment after endovascular repair of acute complicated type B aortic dissection. *J Vasc Surg.* 2015 Sep;62(3):600–5.
55. Böckler D, Hyhlik-Dürr A, Hakimi M, Weber TF, Geisbüsch P. Type B aortic dissections: treating the many to benefit the few? *J Endovasc Ther.* 2009 Feb;16 Suppl 1:180–90.
56. Immer FF, Krähenbühl E, Hagen U, Stalder M, Berdat PA, Eckstein FS, et al. Large area of the false lumen favors secondary dilatation of the aorta after acute type A aortic dissection. *Circulation.* 2005 Aug 30;112(9 Suppl):I249–52.
57. Kitada S, Akutsu K, Tamori Y, Yoshimuta T, Hashimoto H, Takeshita S. Usefulness of fibrinogen/fibrin degradation product to predict poor one-year outcome of medically treated patients with acute type B aortic dissection. *Am J Cardiol.* 2008 May 1;101(9):1341–4.



58. Bernard Y, Zimmermann H, Chocron S, Litzler JF, Kastler B, Etievent JP, et al. False lumen patency as a predictor of late outcome in aortic dissection. *Am J Cardiol.* 2001 Jun 15;87(12):1378–82.
59. Suzuki T, Eagle KA, Bossone E, Ballotta A, Froehlich JB, Isselbacher EM. Medical management in type B aortic dissection. *Ann Cardiothorac Surg.* 2014 Jul;3(4):413–7.
60. Jonker FHW, Trimarchi S, Rampoldi V, Patel HJ, O’Gara P, Peterson MD, et al. Aortic expansion after acute type B aortic dissection. *Ann Thorac Surg [Internet]. Elsevier Inc.;* 2012;94(4):1223–9.
61. Tolenaar JL, van Keulen JW, Jonker FHW, van Herwaarden JA, Verhagen HJ, Moll FL, et al. Morphologic predictors of aortic dilatation in type B aortic dissection. *J Vasc Surg.* 2013 Nov;58(5):1220–5.
62. Evangelista A, Flachskampf FA, Erbel R, Antonini-Canterin F, Vlachopoulos C, Rocchi G, et al. Echocardiography in aortic diseases: EAE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr.* 2010 Sep;11(8):645–58.
63. Evangelista A, Avegliano G, Aguilar R, Cuellar H, Igual A, González-Alujas T, et al. Impact of contrast-enhanced echocardiography on the diagnostic algorithm of acute aortic dissection. *Eur Heart J.* 2010 Feb;31(4):472–9.
64. Evangelista A, Aguilar R, Cuellar H, Thomas M, Laynez A, Rodríguez-Palomares J, et al. Usefulness of real-time three-dimensional transoesophageal echocardiography in the assessment of chronic aortic dissection. *Eur J Echocardiogr.* 2011 Apr;12(4):272–7.
65. Asch FM, Yuriditsky E, Prakash SK, Roman MJ, Weinsaft JW, Weissman G, et al. The Need for Standardized Methods for Measuring the Aorta: Multimodality Core Lab Experience From the GenTAC Registry. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016 Mar;9(3):219–26.
66. Tsai LL, Grant AK, Morteale KJ, Kung JW, Smith MP. A Practical Guide to MR Imaging Safety: What Radiologists Need to Know. *Radiographics.* 2015 Oct;35(6):1722–37.
67. Potthast S, Mitsumori L, Stanescu LA, Richardson ML, Branch K, Dubinsky TJ, et al. Measuring aortic diameter with different MR techniques: comparison of three-dimensional (3D) navigated steady-state free-precession (SSFP), 3D contrast-enhanced magnetic resonance angiography (CE-MRA), 2D T2 black blood, and 2D cine SSFP. *J Magn Reson Imaging.* 2010 Jan;31(1):177–84.
68. Veldhoen S, Behzadi C, Derlin T, Rybczinsky M, von Kodolitsch Y, Sheikhzadeh S, et al. Exact monitoring of aortic diameters in Marfan patients without gadolinium contrast: intraindividual comparison of 2D SSFP imaging with 3D CE-MRA and echocardiography. *Eur Radiol.* 2015 Mar;25(3):872–82.
69. Iwai F, Sostman HD, Evans AJ, Nadel SN, Hedlund LW, Beam CA, et

- al. Cine phase-contrast magnetic resonance imaging for analysis of flow phenomena in experimental aortic dissection. *Invest Radiol*. 1991 Dec;26(12):1071–8.
70. Strotzer M, Aebert H, Lenhart M, Nitz W, Wild T, Manke C, et al. Morphology and hemodynamics in dissection of the descending aorta. Assessment with MR imaging. *Acta radiol*. 2000 Nov;41(6):594–600.
71. Inoue T, Watanabe S, Sakurada H, Ono K, Urano M, Hijikata Y, et al. Evaluation of flow volume and flow patterns in the patent false lumen of chronic aortic dissections using velocity-encoded cine magnetic resonance imaging. *Jpn Circ J*. 2000 Oct;64(10):760–4.
72. Amano Y, Sekine T, Suzuki Y, Tanaka K, Takagi R, Kumita S. Time-resolved three-dimensional magnetic resonance velocity mapping of chronic thoracic aortic dissection: a preliminary investigation. *Magn Reson Med Sci*. 2011;10(2):93–9.
73. Clough RE, Waltham M, Giese D, Taylor PR, Schaeffter T. A new imaging method for assessment of aortic dissection using four-dimensional phase contrast magnetic resonance imaging. *J Vasc Surg*. 2012 Apr;55(4):914–23.
74. François CJ, Markl M, Schiebler ML, Niespodzany E, Landgraf BR, Schlensak C, et al. Four-dimensional, flow-sensitive magnetic resonance imaging of blood flow patterns in thoracic aortic dissections. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 May;145(5):1359–66.
75. Serfaty JM, Atalar E, Declerck J, Karmakar P, Quick HH, Shunk KA, et al. Real-time projection MR angiography: feasibility study. *Radiology*. 2000 Oct;217(1):290–5.
76. Finn JP, Baskaran V, Carr JC, McCarthy RM, Pereles FS, Kroeker R, et al. Thorax: low-dose contrast-enhanced three-dimensional MR angiography with subsecond temporal resolution--initial results. *Radiology*. 2002 Sep;224(3):896–904.
77. Thomsen HS, Morcos SK, Almén T, Bellin M-F, Bertolotto M, Bongartz G, et al. Nephrogenic systemic fibrosis and gadolinium-based contrast media: updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines. *Eur Radiol*. 2013 Feb;23(2):307–18.
78. European Medicines Agency - - Gadolinium-containing contrast agents [Internet]. [cited 2016 May 3]. Available from: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Gadolinium-containing\\_contrast\\_agents/human\\_referral\\_prac\\_000056.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Gadolinium-containing_contrast_agents/human_referral_prac_000056.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f)
79. Center For Drug Evaluation. Drug Safety and Availability - FDA Drug Safety Communication: FDA evaluating the risk of brain deposits with repeated use of gadolinium-based contrast agents for magnetic resonance imaging (MRI). Center for Drug Evaluation and Research; [cited 2016 May 3]; Available from:

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm455386.htm>

80. Shapiro MD, Dodd JD, Kalva S, Wittram C, Hsu J, Nasir K, et al. A comprehensive electrocardiogram-gated 64-slice multidetector computed tomography imaging protocol to visualize the coronary arteries, thoracic aorta, and pulmonary vasculature in a single breath hold. *J Comput Assist Tomogr*. 2009 Mar;33(2):225–32.
81. Fujioka C, Horiguchi J, Kiguchi M, Yamamoto H, Kitagawa T, Ito K. Survey of aorta and coronary arteries with prospective ECG-triggered 100-kV 64-MDCT angiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2009 Jul;193(1):227–33.
82. Chung JH, Ghoshhajra BB, Rojas CA, Dave BR, Abbara S. CT angiography of the thoracic aorta. *Radiol Clin North Am*. 2010 Mar;48(2):249–64.
83. Abbara S, Kalva S, Cury RC, Isselbacher EM. Thoracic aortic disease: spectrum of multidetector computed tomography imaging findings. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2007 Jul;1(1):40–54.
84. Moon MC, Greenberg RK, Morales JP, Martin Z, Lu Q, Dowdall JF, et al. Computed tomography-based anatomic characterization of proximal aortic dissection with consideration for endovascular candidacy. *J Vasc Surg*. 2011 Apr;53(4):942–9.
85. McDonald JS, McDonald RJ, Comin J, Williamson EE, Katzberg RW, Murad MH, et al. Frequency of acute kidney injury following intravenous contrast medium administration: a systematic review and meta-analysis. *Radiology*. 2013 Apr;267(1):119–28.
86. McDonald RJ, McDonald JS, Bida JP, Carter RE, Fleming CJ, Misra S, et al. Intravenous contrast material-induced nephropathy: causal or coincident phenomenon? *Radiology*. 2013 Apr;267(1):106–18.
87. Russo V, Garattoni M, Buia F, Attinà D, Lovato L, Zompatori M. 128-slice CT angiography of the aorta without ECG-gating: efficacy of faster gantry rotation time and iterative reconstruction in terms of image quality and radiation dose. *Eur Radiol*. 2016 Feb;26(2):359–69.
88. Bittner DO, Arnold M, Klinghammer L, Schuhbaeck A, Hell MM, Muschiol G, et al. Contrast volume reduction using third generation dual source computed tomography for the evaluation of patients prior to transcatheter aortic valve implantation. *Eur Radiol [Internet]*. 2016 Mar 19; Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-016-4320-8>
89. Kuehl H, Eggebrecht H, Boes T, Antoch G, Rosenbaum S, Ladd S, et al. Detection of inflammation in patients with acute aortic syndrome: comparison of FDG-PET/CT imaging and serological markers of inflammation. *Heart*. 2008 Nov;94(11):1472–7.
90. Kato K, Nishio A, Kato N, Usami H, Fujimaki T, Murohara T. Uptake of <sup>18</sup>F-FDG in acute aortic dissection: a determinant of unfavorable outcome. *J Nucl Med*. 2010 May;51(5):674–81.

91. Gorla R, Erbel R, Kuehl H, Kahlert P, Tsagakis K, Jakob H, et al. Prognostic value of (18)F-fluorodeoxyglucose PET-CT imaging in acute aortic syndromes: comparison with serological biomarkers of inflammation. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015 Dec;31(8):1677–85.
92. Sakalihasan N, Nienaber CA, Hustinx R, Lovinfosse P, El Hachemi M, Cheramy-Bien J-P, et al. (Tissue PET) Vascular metabolic imaging and peripheral plasma biomarkers in the evolution of chronic aortic dissections. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 Jun;16(6):626–33.
93. Kato M, Bai H-Z, Sato K, Kawamoto S, Kaneko M, Ueda T, et al. Determining Surgical Indications for Acute Type B Dissection Based on Enlargement of Aortic Diameter During the Chronic Phase. *Circulation*. 1995 Nov 1;92(9):107–12.
94. Marui A, Mochizuki T, Mitsui N, Koyama T, Kimura F, Horibe M. Toward the Best Treatment for Uncomplicated Patients With Type B Acute Aortic Dissection : A Consideration for Sound Surgical Indication. *Circulation*. 1999 Nov 9;100(Supplement 2):II – 275 – II – 280.
95. Takahashi J, Wakamatsu Y, Okude J, Kanaoka T, Sanefuji Y, Gohda T, et al. Maximum aortic diameter as a simple predictor of acute type B aortic dissection. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2008 Oct;14(5):303–10.
96. Kotelis D, Grebe G, Kraus P, Müller-Eschner M, Bischoff M, von Tengg-Kobligk H, et al. Morphologic predictors of aortic expansion in chronic type B aortic dissection. *Vascular*. 2016 Apr;24(2):187–93.
97. Chang C-P, Liu J-C, Liou Y-M, Chang S-S, Chen J-Y. The role of false lumen size in prediction of in-hospital complications after acute type B aortic dissection. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Sep 30;52(14):1170–6.
98. Ergin MA, Phillips RA, Galla JD, Lansman SL, Mendelson DS, Quintana CS, et al. Significance of distal false lumen after type A dissection repair. *Ann Thorac Surg*. 1994 Apr;57(4):820–4; discussion 825.
99. Akutsu K, Nejima J, Kiuchi K, Sasaki K, Ochi M, Tanaka K, et al. Effects of the patent false lumen on the long-term outcome of type B acute aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004 Aug;26(2):359–66.
100. Fattouch K, Sampognaro R, Navarra E, Caruso M, Pisano C, Coppola G, et al. Long-term results after repair of type a acute aortic dissection according to false lumen patency. *Ann Thorac Surg*. 2009 Oct;88(4):1244–50.
101. Sueyoshi E, Sakamoto I, Uetani M. Growth rate of affected aorta in patients with type B partially closed aortic dissection. *Ann Thorac Surg*. 2009 Oct;88(4):1251–7.
102. Erbel R, Oelert H, Meyer J, Puth M, Mohr-Katoly S, Hausmann D, et al. Effect of medical and surgical therapy on aortic dissection evaluated by transesophageal echocardiography. Implications for prognosis and therapy. The European Cooperative Study Group on Echocardiography. *Circulation*. 1993

May;87(5):1604–15.

103. Tsai TT, Evangelista A, Nienaber CA, Myrmet T, Meinhardt G, Cooper J V, et al. Partial thrombosis of the false lumen in patients with acute type B aortic dissection. *N Engl J Med* [Internet]. 2007 Jul;357(4):349–59.

104. Trimarchi S, Tolenaar JL, Jonker FHW, Murray B, Tsai TT, Eagle KA, et al. Importance of false lumen thrombosis in type B aortic dissection prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 Mar;145(3 Suppl):S208–12.

105. Tanaka A, Sakakibara M, Ishii H, Hayashida R, Jinno Y, Okumura S, et al. Influence of the false lumen status on clinical outcomes in patients with acute type B aortic dissection. *J Vasc Surg*. 2014 Feb;59(2):321–6.

106. Yoshida S, Akiba H, Tamakawa M, Yama N, Hareyama M, Morishita K, et al. Thoracic involvement of type A aortic dissection and intramural hematoma: diagnostic accuracy--comparison of emergency helical CT and surgical findings. *Radiology*. 2003 Aug;228(2):430–5.

107. Quint LE, Platt JF, Sonnad SS, Deeb GM, Williams DM. Aortic intimal tears: detection with spiral computed tomography. *J Endovasc Ther*. 2003 Jun;10(3):505–10.

108. Khoynezhad A, Walot I, Kruse MJ, Rapae T, Donayre CE, White RA. Distribution of intimomedial tears in patients with type B aortic dissection. *J Vasc Surg*. 2010 Sep;52(3):562–8.

109. Maldjian PD, Partyka L. Intimal tears in thoracic aortic dissection: appearance on MDCT with virtual angioscopy. *AJR Am J Roentgenol*. 2012 Apr;198(4):955–61.

110. Tolenaar JL, van Keulen JW, Trimarchi S, Jonker FHW, van Herwaarden JA, Verhagen HJM, et al. Number of entry tears is associated with aortic growth in type B dissections. *Ann Thorac Surg*. 2013 Jul;96(1):39–42.

111. Tsai TT, Schlicht MS, Khanafer K, Bull JL, Valassis DT, Williams DM, et al. Tear size and location impacts false lumen pressure in an ex vivo model of chronic type B aortic dissection. *J Vasc Surg*. 2008 Apr;47(4):844–51.

112. Weiss G, Wolner I, Folkmann S, Sodeck G, Schmidli J, Grabenwöger M, et al. The location of the primary entry tear in acute type B aortic dissection affects early outcome. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 Sep;42(3):571–6.

113. Sherrah AG, Grieve SM, Jeremy RW, Bannon PG, Vallely MP, Puranik R. MRI in Chronic Aortic Dissection: A Systematic Review and Future Directions. *Front Cardiovasc Med*. 2015 Feb 19;2:5.

114. Rosset A, Spadola L, Ratib O. OsiriX: an open-source software for navigating in multidimensional DICOM images. *J Digit Imaging*. 2004 Sep;17(3):205–16.

115. Elefteriades JA, Farkas EA. Thoracic aortic aneurysm clinically pertinent

- controversies and uncertainties. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Mar 2;55(9):841–57.
116. Hirose Y, Hamada S, Takamiya M, Imakita S, Naito H, Nishimura T. Aortic aneurysms: growth rates measured with CT. *Radiology*. 1992;185(1):249–52.
117. Krähenbühl E, Maksimovic S, Sodeck G, Reineke D, Schoenhoff F, Schmidli J, et al. What makes the difference between the natural course of a remaining type B dissection after type A repair and a primary type B aortic dissection? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 May;41(5):e110–5; discussion e115–6.
118. Elefteriades JA, Lovoulos CJ, Coady MA, Tellides G, Kopf GS, Rizzo JA. Management of descending aortic dissection. *Ann Thorac Surg*. 1999 Jun;67(6):2002–5.
119. Durham CA, Cambria RP, Wang LJ, Ergul EA, Aranson NJ, Patel VI, et al. The natural history of medically managed acute type B aortic dissection. *J Vasc Surg*. 2015 May;61(5):1192–8.
120. Juvonen T, Ergin MA, Galla JD, Lansman SL, McCullough JN, Nguyen K, et al. Risk factors for rupture of chronic type B dissections. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999 Apr;117(4):776–86.
121. Qin Y-L, Deng G, Li T-X, Wang W, Teng G-J. Treatment of acute type-B aortic dissection: thoracic endovascular aortic repair or medical management alone? *JACC Cardiovasc Interv*. 2013 Feb;6(2):185–91.
122. Tsai TT, Fattori R, Trimarchi S, Isselbacher E, Myrmet T, Evangelista A, et al. Long-term survival in patients presenting with type B acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Circulation*. 2006 Nov 21;114(21):2226–31.
123. Tsai TT, Evangelista A, Nienaber CA, Trimarchi S, Sechtem U, Fattori R, et al. Long-term survival in patients presenting with type A acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*. 2006 Jul 4;114(1 Suppl):I350–6.
124. Cañadas V, Vilacosta I, Bruna I, Fuster V. Marfan syndrome. Part 2: treatment and management of patients. *Nat Rev Cardiol*. 2010 May;7(5):266–76.
125. Fukui T, Tabata M, Morita S, Takanashi S. Gender differences in patients undergoing surgery for acute type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015 Sep;150(3):581–7.e1.
126. Halstead JC, Meier M, Etz C, Spielvogel D, Bodian C, Wurm M, et al. The fate of the distal aorta after repair of acute type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007 Jan;133(1):127–35.
127. Zierer A, Voeller RK, Hill KE, Kouchoukos NT, Damiano RJ Jr, Moon MR. Aortic enlargement and late reoperation after repair of acute type A aortic dissection. *Ann Thorac Surg*. 2007 Aug;84(2):479–86; discussion 486–7.

128. Kunishige H, Myojin K, Ishibashi Y, Ishii K, Kawasaki M, Oka J. Predictors of surgical indications for acute type B aortic dissection based on enlargement of aortic diameter during the chronic phase. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006 Nov;54(11):477–82.
129. Mendoza DD, Kochar M, Devereux RB, Basson CT, Min JK, Holmes K, et al. Impact of image analysis methodology on diagnostic and surgical classification of patients with thoracic aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg.* 2011 Sep;92(3):904–12.
130. Lu T-LC, Rizzo E, Marques-Vidal PM, Segesser LK von, Dehmeshki J, Qanadli SD. Variability of ascending aorta diameter measurements as assessed with electrocardiography-gated multidetector computerized tomography and computer assisted diagnosis software. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010 Feb;10(2):217–21.
131. Quint LE, Liu PS, Booher AM, Watcharotone K, Myles JD. Proximal thoracic aortic diameter measurements at CT: repeatability and reproducibility according to measurement method. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2013 Feb;29(2):479–88.
132. Parodi J, Berguer R, Carrascosa P, Khanafer K, Capunay C, Wizauer E. Sources of error in the measurement of aortic diameter in computed tomography scans. *J Vasc Surg.* 2014 Jan;59(1):74–9.
133. Tolenaar JL, van Herwaarden JA, Verhagen H, Moll FL, Muhs BE, Trimarchi S. Importance of entry tears in Type B aortic dissection prognosis. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013 Sep;2(5):631–2.
134. Kim YS, Kim JH, Kim JB, Yang DH, Kang J-W, Hwang SK, et al. Influence of radiologically evident residual intimal tear on expansion of descending aorta following surgery for acute type I aortic dissection. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Feb;47(1):6–12.
135. Chung JW, Elkins C, Sakai T, Kato N, Vestring T, Semba CP, et al. True-lumen collapse in aortic dissection: part I. Evaluation of causative factors in phantoms with pulsatile flow. *Radiology.* 2000 Jan;214(1):87–98.
136. Berguer R, Parodi JC, Schlicht M, Khanafer K. Experimental and clinical evidence supporting septectomy in the primary treatment of acute type B thoracic aortic dissection. *Ann Vasc Surg.* 2015 Feb;29(2):167–73.
137. Rudenick PA, Bijnens BH, García-Dorado D, Evangelista A. An in vitro phantom study on the influence of tear size and configuration on the hemodynamics of the lumina in chronic type B aortic dissections. *J Vasc Surg.* 2013 Feb;57(2):464–74.e5.
138. Sebastià C, Pallisa E, Quiroga S, Alvarez-Castells A, Dominguez R, Evangelista A. Aortic dissection: diagnosis and follow-up with helical CT. *Radiographics.* 1999 Jan;19(1):45–60; quiz 149–50.
139. Criado FJ. Aortic dissection: a 250-year perspective. *Tex Heart Inst J.*

2011;38(6):694–700.

140. Siriapisith T, Wasinrat J, Slisatkorn W. Computed tomography of aortic intramural hematoma and thrombosed dissection. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2010 Oct;18(5):456–63.
141. Fattori R, Bacchi-Reggiani L, Bertaccini P, Napoli G, Fusco F, Longo M, et al. Evolution of aortic dissection after surgical repair. *Am J Cardiol*. 2000 Oct 15;86(8):868–72.
142. Bean MJ, Johnson PT, Roseborough GS, Black JH, Fishman EK. Thoracic aortic stent-grafts: utility of multidetector CT for pre- and postprocedure evaluation. *Radiographics*. 2008 Nov;28(7):1835–51.
143. Rajiah P, Schoenhagen P. The role of computed tomography in pre-procedural planning of cardiovascular surgery and intervention. *Insights Imaging*. 2013 Oct;4(5):671–89.
144. Rousseau H, Chabbert V, Maracher MA, El Aassar O, Auriol J, Massabuau P, et al. The importance of imaging assessment before endovascular repair of thoracic aorta. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009 Oct;38(4):408–21.



## 10. ANNEXOS

### A. TAULES I FIGURES

TAULA 1. Característiques de les diverses tècniques d'imatge en la dissecció aòrtica crònica

	ETT / ETE	TC	RM
<b>avantatges</b>			
<i>disponibilitat</i>	+++	++	+
<i>cost assequible</i>	+++	++ / +	+
<i>no invasivitat / comoditat</i>	+++ / -	+++	+
<i>compatibilitat amb dispositius</i>	+++	+++	+
<i>no contrast endovenós</i>	+++	- / ++	- / ++
<i>no radiació ionitzant</i>	+++	-	+++
<i>independència d'operador</i>	+	+++	++
<i>reavaluació de la prova</i>	+	+++	++
<b>rendiment en dissecció crònica</b>			
<i>porta proximal</i>	++	+++	++
<i>afectació de branques</i>	++	+++	++
<i>portes distals</i>	-	+++	++
<i>permeabilitat de la llum falsa toràcica</i>	+++	+++	+++
<i>estudi del flux</i>	+++	-	+++
<i>estudi coronari</i>	+	+++	+

El número de marques "+" indica la intensitat de l'acord amb la característica descrita.

TAULA 2. Resum d'estudis sobre valor del calibre inicial de l'aorta dissecada en la predicció d'esdeveniments

Punt de tall	Referència	Resultat	Tipus	Esdeveniment predit
<b>40 mm</b>	Kato et al. (1995)	A favor	DAB	Dilatació
	Marui et al. (1999)	A favor	DAB	Dilatació
	Onitsuka et al. (2004)	A favor	DAB	Complicacions clíniques
	Marui et al. (2007)	A favor	DAB	Complicacions clíniques
	Halstead et al. (2007)	A favor*	DAA	Dilatació
	Takahashi et al. (2008)	A favor	DAB	Complicacions clíniques
	Sueyoshi et al. (2004)	En contra	DAB	Dilatació
	Jonker et al. (2012)	En contra	DAB	Dilatació
	Kotelis et al. (2016)	En contra	DAB	Dilatació
<b>45 mm</b>	Kunishige et al. (2006)	A favor	DAB	Dilatació
	Fattouch et al. (2009)	A favor	DAA	Complicacions clíniques
<b>49 mm</b>	Zierer et al. (2007)	A favor	DAA	Dilatació

\* però també <40 mm amb LLF permeable

TAULA 3. Característiques demogràfiques globals, segons el tipus de dissecció i segons la presència de malaltia genètica

característiques	global		DAA		DAB		significació		sense malaltia genètica		amb malaltia genètica		significació
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
sexe femeni	17	23,60%	10	21,30%	7	23,60%	10	16,90%	7	53,80%			p<0,01
malaltia genètica	13	18,10%	8	17%									
tipus B	25	34,70%											
hipertensió arterial	49	68,10%	32	68,10%	17	68%	46	78,00%	3	23,10%	5	38,50%	0,76
diabetis	5	6,90%	5	10,60%	0	0%	5	8,50%	0	0,00%	0	0,00%	p<0,001
dismetria	12	16,70%	10	21,30%	2	8%	12	20,30%	0	0,00%	0	0,00%	0,11
tabaquisme	18	25%	10	21,30%	8	32%	17	28,80%	1	7,70%	1	7,70%	0,16
	mitjana	DE	mitjana	DE	mitjana	DE	mitjana	DE	mitjana	DE	mitjana	DE	
edat de debut (anys)	55,20	12,30	54,48	13,22	56,66	13,22	58,45	10,41	40,65	9,11	40,65	9,11	p<0,001
àrea de superfície corporal (m <sup>2</sup> )	1,90	0,20	1,859	0,159	1,871	0,134	1,84	0,15	1,95	0,13	1,95	0,13	p<0,03

Les característiques qualitatives s'han expressat en número de pacients i taxa, les quantitatives que segueixen una distribució normal s'han expressat en mitjana i desviació estàndard, altrament en mediana i rang interquartílic (RIQ). La significació és per a diferències de la característica descrita entre DAA i DAB.

TAULA 4. Característiques del temps de seguiment global i segons les característiques clíniques principals

<b>temps de seguiment (anys)</b>	<b>mediana</b>	<b>RIQ</b>	<b>significació</b>
global	9,25	6,48	
DAA	10,20	4,30	<b>p&lt;0,01</b>
DAB	5,00	7,00	
sense malaltia genètica aòrtica	10,20	4,90	<b>p&lt;0,01</b>
amb malaltia genètica aòrtica	7,00	4,95	
sense esdeveniments	8,80	5,30	<b>p&lt;0,02</b>
amb esdeveniments	6,60	5,48	

La significació és per a diferències del temps de seguiment clínic segons la característica clínica descrita.

TAULA 5. Taxa d'esdeveniments global i segons les característiques clíniques principals

<b>Esdeveniments</b>	<b>Proporció</b>	<b>Significació</b>
global	30,60%	
DAA	21,30%	<b>p&lt;0,02</b>
DAB	48%	
Sense malaltia genètica aòrtica	25,40%	<b>p&lt;0,05</b>
Amb malaltia genètica aòrtica	53,80%	

La significació és per a diferències en la taxa d'esdeveniments segons la característica clínica descrita.

TAULA 6. Característiques principals dels esdeveniments aòrtics

esdeveniments	detalls	sexe	connectivopatia	tipus dissecció residual	edat al debut (anys)	temps de seguiment radiològic fins a la complicació
atd ≥60 mm		H	NO	A	48,8	8,2
		H	NO	A	65,6	9,5
		D	NO	A	66,6	3,4
		H	NO	B	62,6	9,0
intervinguts per dilatació	Cirurgia	H	SÍ	A	27,5	6,8
	Cirurgia	D	SÍ	A	25,7	3,6
	Cirurgia	D	SÍ	B	44,5	3,7
	Cirurgia	H	SÍ	B	45,1	2,6
	Cirurgia	D	SÍ	B	54,3	3,5
	Cirurgia	H	NO	A	58,1	10,8
	Cirurgia	H	NO	A	44,8	7,9
	Cirurgia	H	NO	B	69,1	6,4
	Cirurgia	H	SÍ	B	38,3	2,8
	TEVAR	H	NO	B	72,0	4,2
	TEVAR	H	NO	B	41,8	6,1
	TEVAR	H	NO	B	54,6	3,7
	TEVAR	H	NO	B	62,6	1,8
	TEVAR	H	NO	B	60,1	7,1
intervinguts per complicació aòrtica	hematoma mural; TEVAR	H	NO	B	48,6	9,2
	Redissecció; Cirurgia híbrida	H	SÍ	A	36,3	7,0
morts aòrtiques	ruptura ATD dissecada	H	NO	A	63,0	10,3
	Redissecció	H	NO	A	41,1	17,4

atd≥60 mm: aorta toràctica descendent de calibre superior o igual a 60 mm.

TAULA 7. Característiques principals de la taxa d'expansió als 3 anys de seguiment

TAXA D'EXPANSIÓ (mm/a)	A 3 anys		
	mediana	R/Q	significació
global	1,6	2,35	
DAA	1,3	1,77	p <0,01
DAB	2,28	2,68	
sense malaltia genètica aòrtica	1,58	1,88	p <0,03
amb malaltia genètica aòrtica	3,17	2,8	
sense esdeveniments	1,05	1,07	p <0,001
amb esdeveniments	3,90	1,97	

La significació és per a diferències en la taxa d'expansió segons la característica clínica descrita.

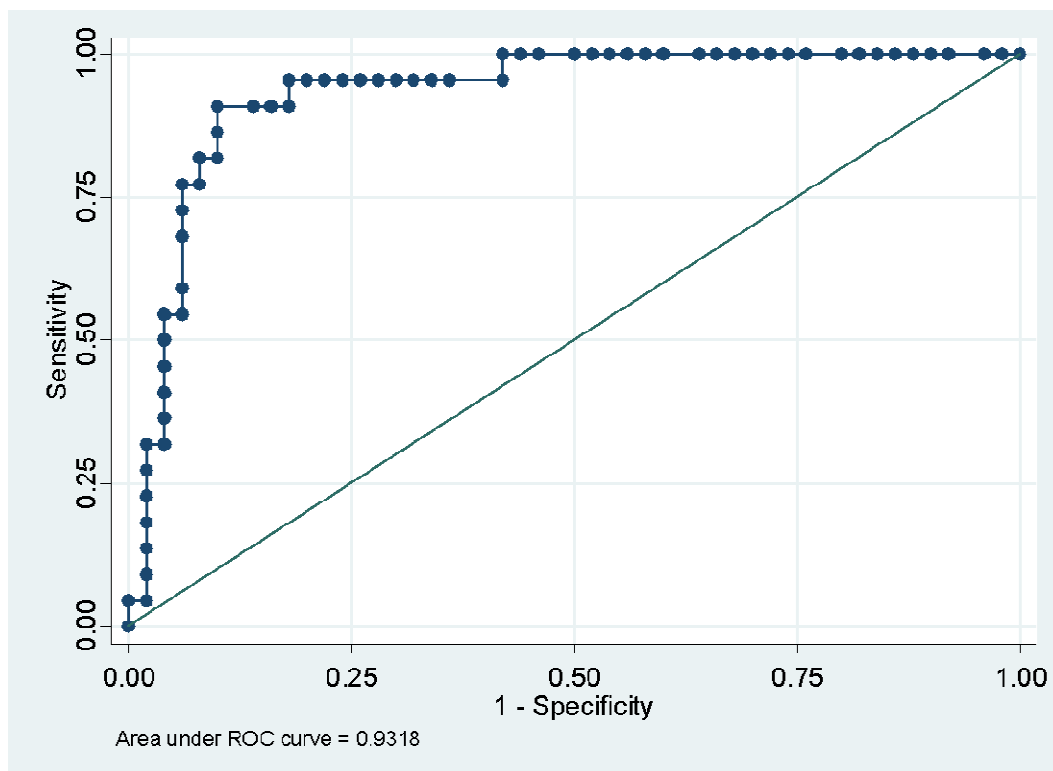
TAULA 8. Característiques principals de la taxa d'expansió al final del període de seguiment

TAXA D'EXPANSIÓ (mm/a)	Final del període de seguiment		
	mediana	RIQ	significació
global	1,29	1,87	
DAA	1,1	1,25	p <0,02
DAB	2,28	2,23	
sense malaltia genètica aòrtica	1,1	1,65	p <0,005
amb malaltia genètica aòrtica	3,17	2,93	
sense esdeveniments	0,98	0,83	p <0,001
amb esdeveniments	3,2	1,6	

La significació és per a diferències en la taxa d'expansió segons la característica clínica descrita.



FIGURA 7. Corba ROC del valor predictiu de la taxa d'expansió per a la detecció d'esdeveniments



El millor punt de tall de la taxa d'expansió al final del període de seguiment era de 2,13 mm/a, amb una sensibilitat del 90% i una especificitat del 90% per a la detecció d'esdeveniments (àrea sota la corba de 0,93).

TAULA 9. Rendiment de la taxa d'expansió  $\geq 2$  mm/a a 3 anys i al final del seguiment per a la detecció d'esdeveniments

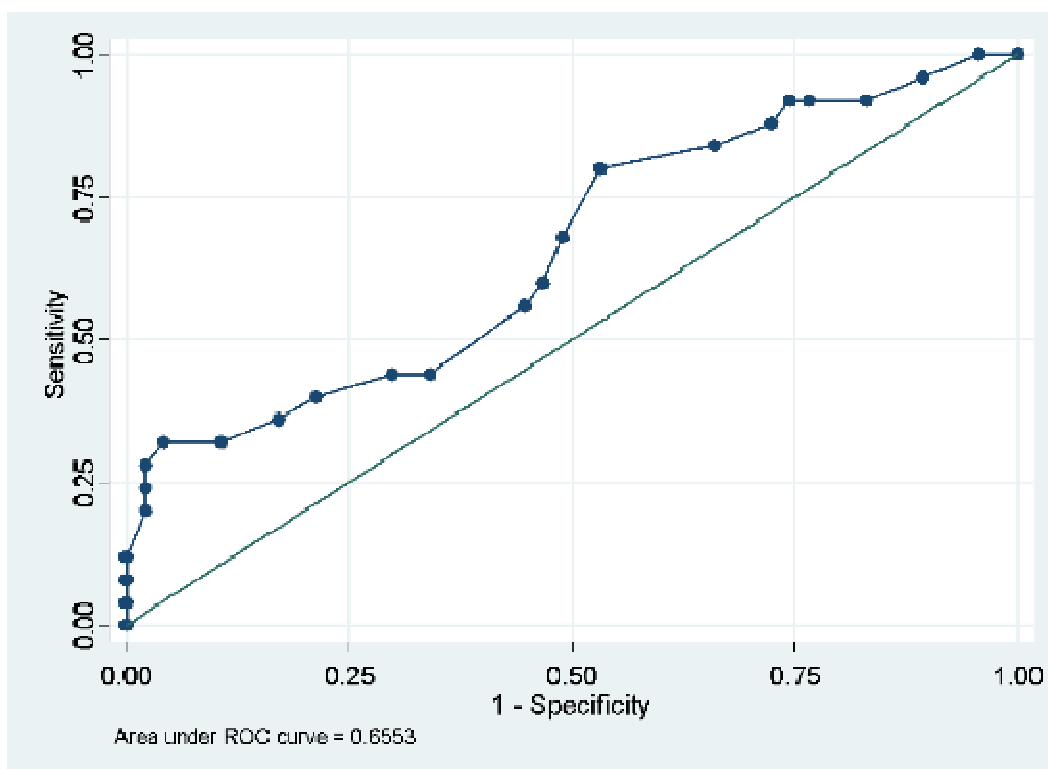
taxa $\geq 2$ mm/a	<b>sensibilitat</b>	<b>especificitat</b>
a 3 anys	100%	80%
a final de seguiment	91%	90%

TAULA 10. Calibre inicial de l'aorta toràcica descendent dissecada segons característiques clíniques

<b>CALIBRE INICIAL ATD (mm)</b>	<b>mitjana</b>	<b>DE</b>	<b>significació</b>
global	39,08	6,41	
DAA	38,18	5,88	0,11
DAB	40,76	7,13	
sense malaltia genètica aòrtica	39,03	6,11	0,89
amb malaltia genètica aòrtica	39,31	7,91	
sense esdeveniments	37,38	5,33	<b>p&lt;0,003</b>
amb esdeveniments	42,95	7,07	

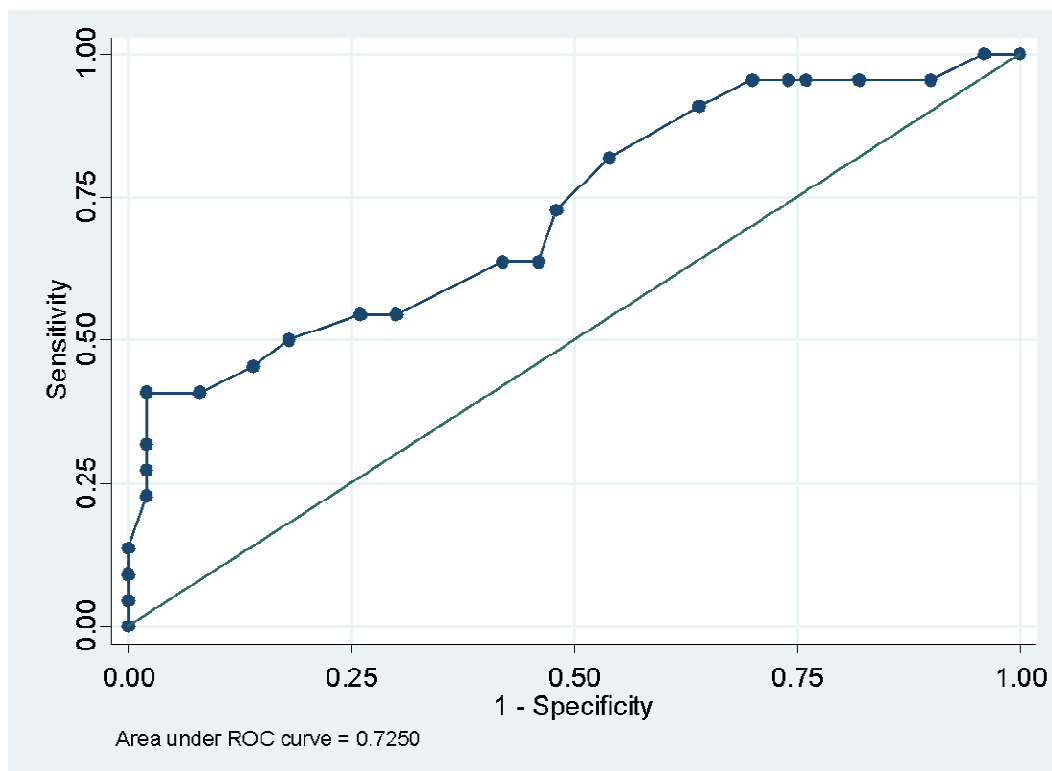
La significació és per a diferències en el calibre inicial segons la característica clínica descrita.

FIGURA 8. Corba ROC del valor predictiu del calibre inicial per a la detecció de taxa d'expansió  $\geq 2$  mm/a



El millor punt de tall del calibre inicial va ser 37 mm, amb una sensibilitat del 80% i una especificitat del 47% per a la detecció d'una taxa d'expansió superior o igual a 2 mm/a (àrea sota la corba de 0,66).

FIGURA 9. Corba ROC del valor predictiu del calibre inicial per a la detecció d'esdeveniments



El millor punt de tall del calibre inicial és el superior a 45 mm, amb una sensibilitat del 41% i una especificitat del 98% per a la detecció d'esdeveniments (àrea sota la corba de 0,73).

TAULA 11. Distribució dels estrips proximals i distals i relació amb la taxa d'expansió

<b>PRESENCIA D'ESTRIPS</b>	<b>percentatge</b>	<b>taxa d'expansió (mm/a)</b>	<b>RIQ</b>	<b>significació</b>
estrip proximal i distal	87,50%	1,37	1,93	0,23
només estrip proximal	9,72%	0,62	2,49	
només estrip distal	2,78%			
no estrip proximal o distal	0,00%	-	-	

Absència de significació estadística entre la taxa d'expansió dels pacients amb presència simultània d'estrips proximal i distal respecte els pacients en què no es detectava una d'elles.

TAULA 12. Localització de l'estrip proximal segons el grup clínic

LOCALITZACIÓ DE L'ESTRIP PROXIMAL	crossa		ATD proximal		ATD distal		significació
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Global	34		31		7		
DAA	34	72,34%	9	19,15%	4	8,51%	<b>p&lt;0,001</b>
DAB	0	0,00%	21	84,00%	4	16,00%	
sense malaltia genètica aòrtica	29	49,15%	26	44,07%	4	6,78%	0,2
amb malaltia genètica aòrtica	5	38,46%	5	38,46%	3	23,08%	
sense esdeveniments	29	58,00%	17	34,00%	4	8,00%	<b>p&lt;0,03</b>
amb esdeveniments	5	22,73%	14	63,64%	3	13,64%	

La significació és per a diferències en la localització segons la característica clínica descrita.

TAULA 13. Àrea de l'estrip proximal segons el grup clínic i localització

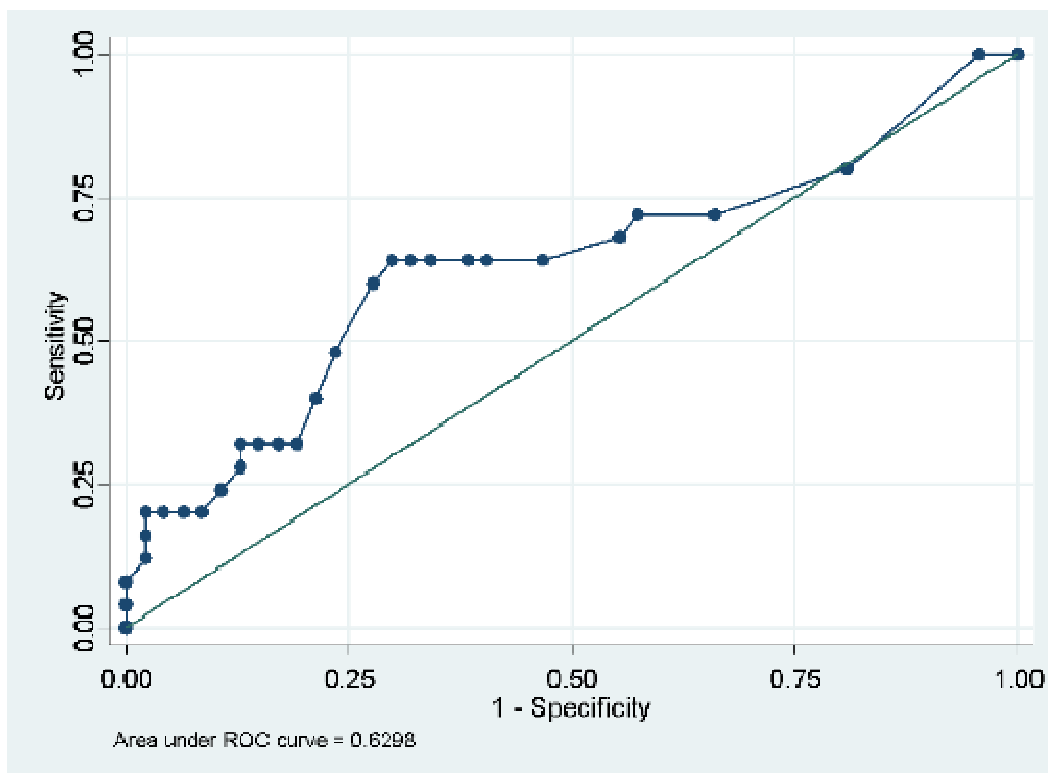
<b>Àrea de la porta proximal (cm<sup>2</sup>)</b>	<b>mediana</b>	<b>RIQ</b>	<b>significació</b>
global	0,60	1,40	
DAA	0,40	0,95	<b>p&lt;0,001</b>
DAB	1,50	1,80	
crossa	0,30	1,05	<b>p&lt;0,001</b>
ATD proximal	1,60	1,90	
ATD distal	0,50	0,80	
sense malaltia genètica aòrtica	0,50	1,35	0,17
amb malaltia genètica aòrtica	1,40	1,20	
sense esdeveniments	0,55	1,28	0,15
amb esdeveniments	1,40	1,95	

La significació és per a diferències en l'àrea segons la característica clínica o la localització descrita.

ATD: aorta toràctica descendent.

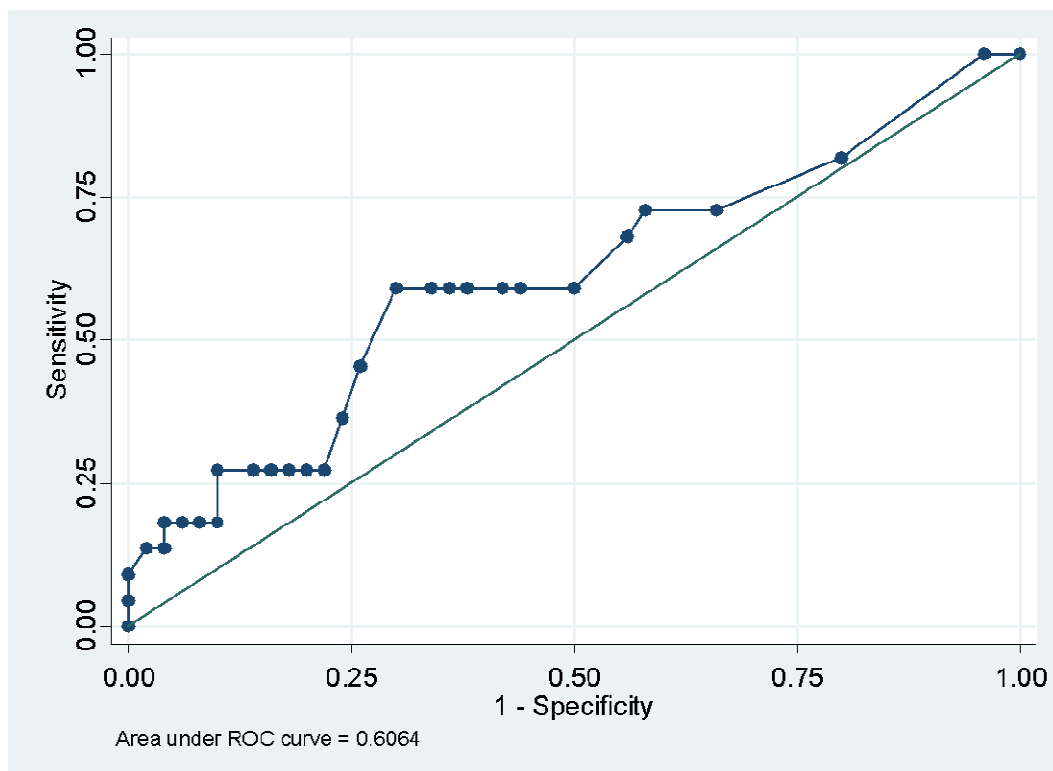


FIGURA 14. Corba ROC de l'àrea de l'estrip proximal per a la taxa d'expansió



L'anàlisi de la corba ROC mostrava que el millor punt de tall per detectar una taxa d'expansió superior o igual a 2 mm/a era d'1,3 cm<sup>2</sup>, amb una sensibilitat del 64% i una especificitat del 70% (àrea sota la corba de 0,63).

FIGURA 16. Corba ROC de l'àrea de l'estrip proximal per a esdeveniments



L'anàlisi de la corba ROC mostrava que el millor punt de tall per detectar esdeveniments era d'1,4 cm<sup>2</sup>, amb una sensibilitat del 60% i una especificitat del 70% (àrea sota la corba de 0,61).

TAULA 14. Localització dels estrips distals segons el grup clínic

<b>LOCALITZACIÓ DE L'ESTRIP DISTAL</b>	<b>il·laques</b>	<b>altres</b>	<b>significació</b>
global	73,61%	26,39%	
DAA	76,60%	23,40%	0,58
DAB	68,00%	32,00%	
sense malaltia genètica aòrtica	74,58%	25,42%	0,73
amb malaltia genètica aòrtica	69,23%	30,77%	
sense esdeveniments	74,00%	26,00%	0,99
amb esdeveniments	72,73%	27,27%	

Absència de significació per a diferències en la localització de l'estrip distal segons la característica clínica.

TAULA 15. Àrea dels estrips distals segons la localització

<b>ÀREA DE L'ESTRIP DISTAL (cm<sup>2</sup>)</b>	<b>mediana RIQ</b>		<b>significació</b>
global	0,80	1,18	
aòrtiques	0,30	1,90	0,08
ilíaqües	0,90	0,95	

Absència de significació per a diferències d'àrea segons la localització de l'estrip distal.

TAULA 16. Àrea dels estrips distals segons el grup clínic

<b>ÀREA DE L'ESTRIP DISTAL (cm<sup>2</sup>)</b>	<b>mediana</b>	<b>RIQ</b>	<b>significació</b>
global	0,80	1,18	
DAA	1,00	1,00	<b>p&lt;0,03</b>
DAB	0,40	0,90	
sense malaltia genètica aòrtica	0,80	1,10	0,19
amb malaltia genètica aòrtica	1,10	1,05	
sense esdeveniments	0,80	0,90	0,71
amb esdeveniments	0,95	1,50	

La significació és per a diferències en l'àrea segons la característica clínica descrita.

TAULA 17. Variabilitat de les mesures dels estrips introbservador i inter-

VARIABLE	Variabilitat intraobservador			Variabilitat interobservador				
	Coefficient de correlació intraclass	Intervals de confiança 95%	Diferències: mitjana (desviació estàndard)	Limits de tolerància	Coefficient de correlació intraclass	Intervals de confiança 95%	Diferències: mitjana (desviació estàndard)	Limits de tolerància
Àrea de l'estrip proximal (cm <sup>2</sup> )	0,984	0,970 - 0,999	0,045 (0,237)	-0,42 - 0,51	0,985	0,971 - 0,999	-0,040 (0,237)	-0,504 - 0,424
Àrea de l'estrip distal (cm <sup>2</sup> )	0,957	0,919 - 0,995	0,005 (0,310)	-0,603 - 0,613	0,955	0,914 - 0,995	0,045 (0,332)	-0,605 - 0,695
Dominància (cm <sup>2</sup> )	0,88	0,783 - 0,977	-0,080 (0,382)	-0,829 - 0,669	0,897	0,822 - 0,972	-0,090 (0,441)	-0,955 - 0,775

TAULA 18. Àrees dels estrips proximals i distals segons tipus de dissecció

ÀREA DE L'ESTRIP (cm <sup>2</sup> )	DAA		DAB		significació
	mediana	<i>RIQ</i>	mediana	<i>RIQ</i>	
estrip proximal	0,40	1,30	1,50	1,85	p<0,001
estrip distal	1,00	1,00	0,40	0,90	p<0,03

La significació és per a diferències en l'àrea de l'estrip proximal o distals segons el tipus de dissecció.

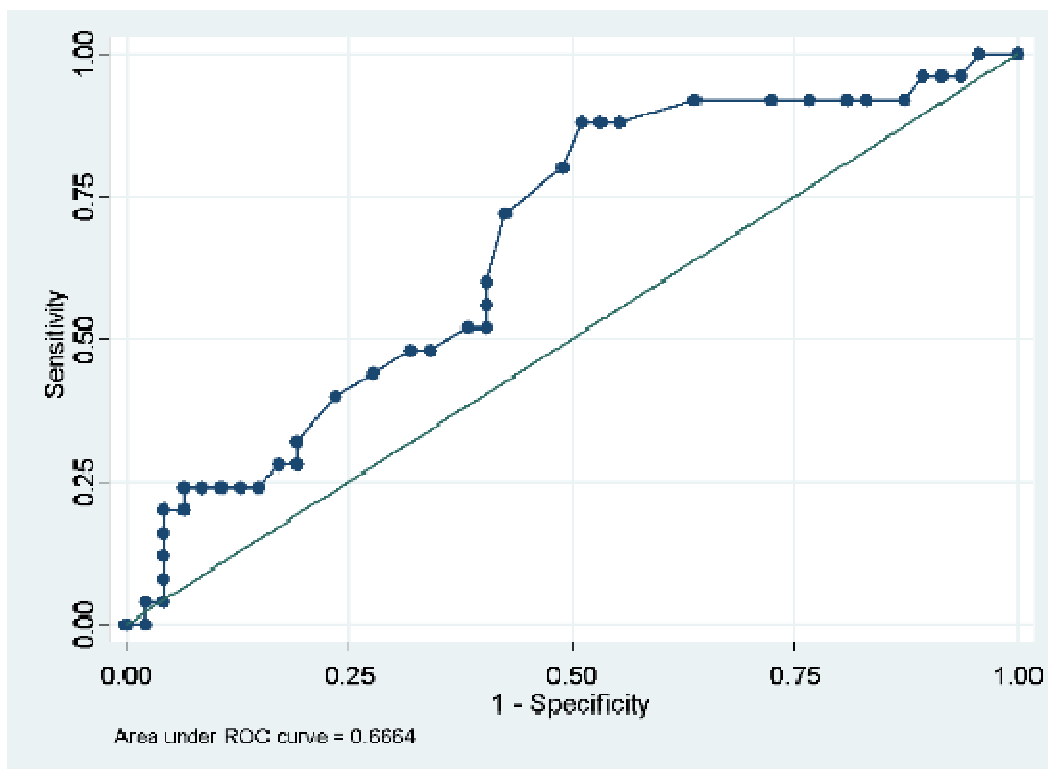
TAULA 19. Àrees de la suma d'estrips proximals i distals segons característiques clíniques

<b>SUMA DE PORTES (cm2)</b>	<b>mediana</b>	<b>RIQ</b>	<b>significació</b>
global	1,60	1,50	
DAA	1,50	1,50	0,16
DAB	1,70	2,30	
sense malaltia genètica aòrtica	1,50	1,25	<b>p&lt;0,02</b>
amb malaltia genètica aòrtica	2,50	1,80	
sense esdeveniments	1,40	1,37	<b>p&lt;0,03</b>
amb esdeveniments	2,05	2,30	

La significació és per a diferències en l'àrea de la suma dels estrip proximals i distals segons la característica clínica descrita.

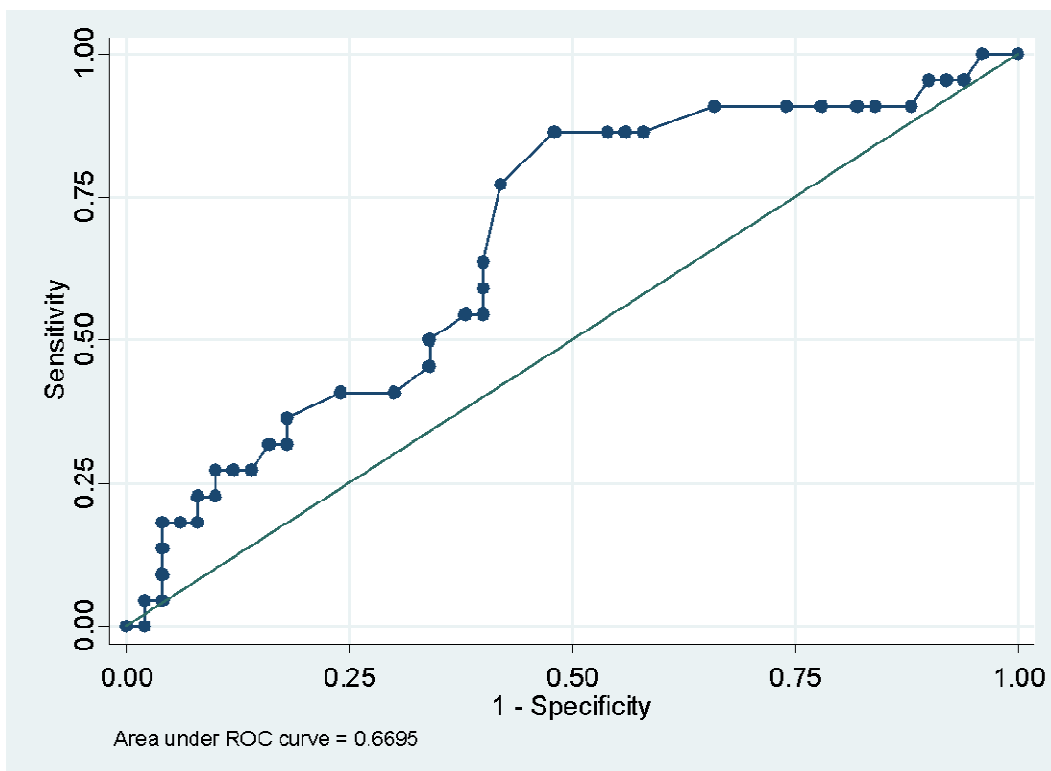


FIGURA 18. Corba ROC del valor predictiu de la suma d'estrips proximals i distals per a la taxa d'expansió



L'anàlisi de la corba ROC mostrava que el millor punt de tall per detectar una taxa d'expansió superior o igual a 2 mm/a era d'1,6 cm<sup>2</sup>, amb una sensibilitat del 72% i una especificitat del 58% (àrea sota la corba de 0,67).

FIGURA 20. Corba ROC del valor predictiu de la suma d'estrips proximals i distals per a esdeveniments



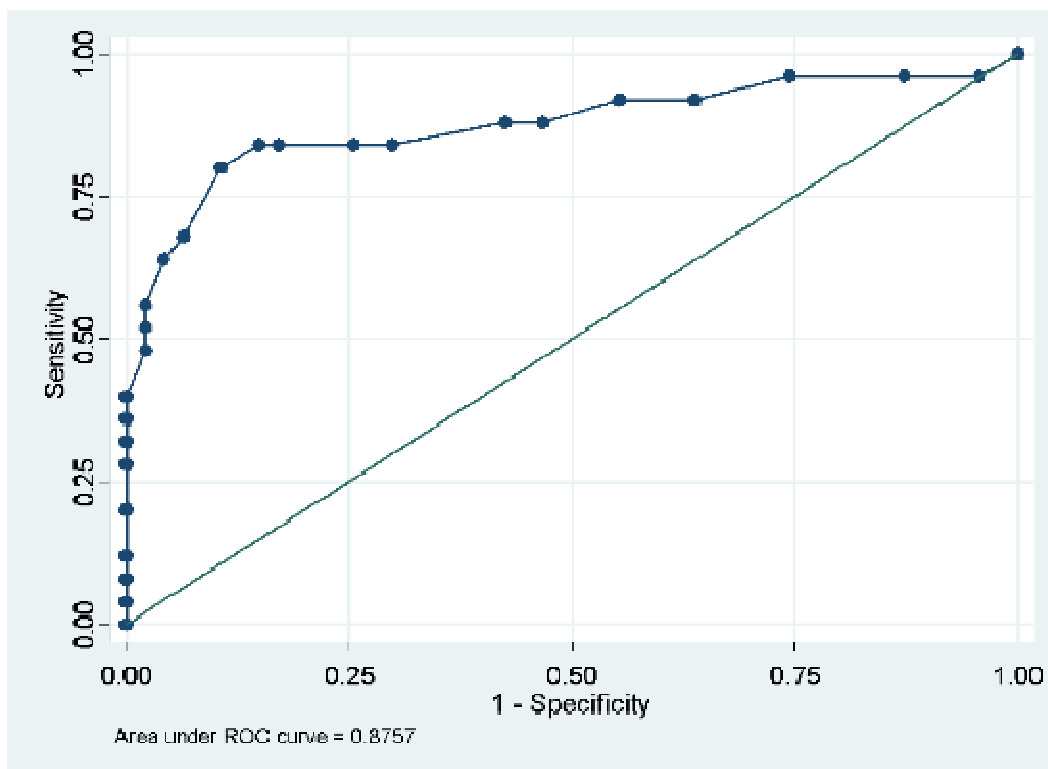
L'anàlisi de la corba ROC mostrava que el millor punt de tall per detectar esdeveniments era d'1,5 cm<sup>2</sup>, amb una sensibilitat del 86% i una especificitat del 52% (àrea sota la corba de 0,67).

TAULA 20. Dominància entre estrips proximals i distals segons característiques clíniques

<b>DOMINÀNCIA (cm2)</b>	<b>mediana</b>	<b>RIQ</b>	<b>significació</b>
global	0,70	1,08	
DAA	0,70	0,90	0,15
DAB	1,10	1,45	
sense malaltia genètica aòrtica	0,70	0,90	0,14
amb malaltia genètica aòrtica	1,30	2,05	
sense esdeveniments	0,55	0,60	<b>p&lt;0,001</b>
amb esdeveniments	1,45	1,30	

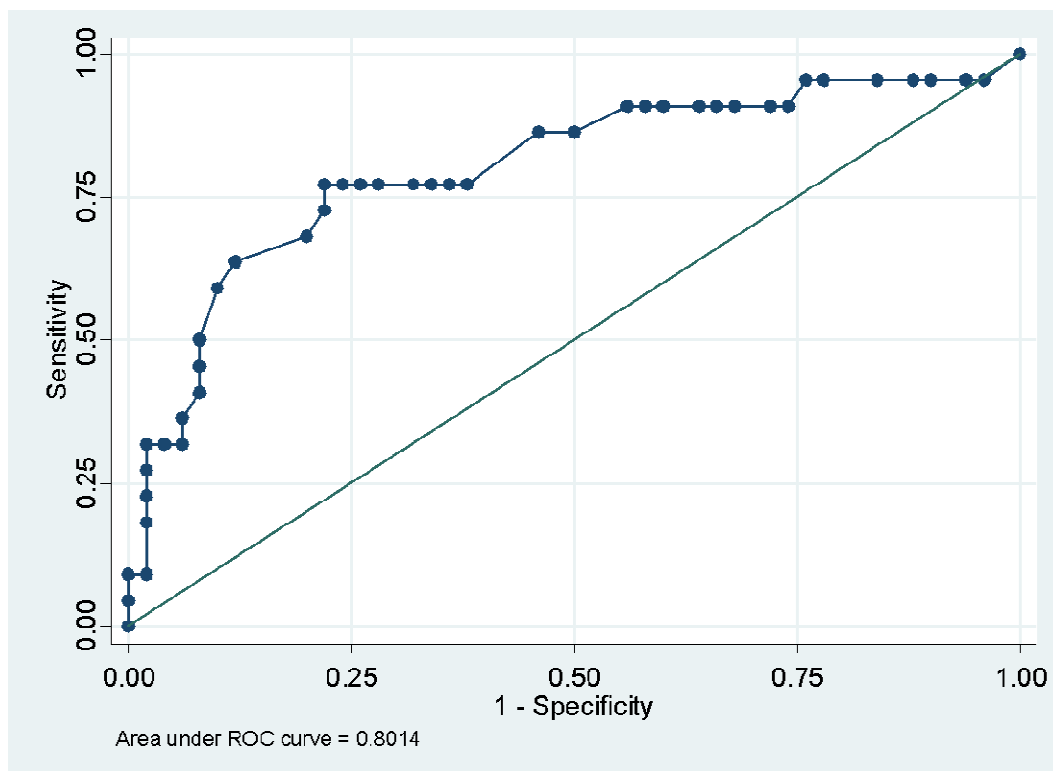
La significació és per a diferències en l'àrea de dominància entre els estrips proximals i distals segons la característica clínica descrita.

FIGURA 23. Corba ROC del valor predictiu de la dominància entre estrips per a la taxa d'expansió



L'anàlisi de la corba ROC mostrava que el millor punt de tall per detectar una taxa d'expansió superior o igual a 2 mm/a era d'1,1 cm<sup>2</sup>, amb una sensibilitat del 84% i una especificitat del 85% (àrea sota la corba de 0,88).

FIGURA 26. Corba ROC del valor predictiu de la dominància entre estrips per a esdeveniments



L'anàlisi de la corba ROC mostrava que el millor punt de tall per detectar esdeveniments era d'1,1 cm<sup>2</sup>, amb una sensibilitat del 77% i una especificitat del 78% (àrea sota la corba de 0,8).

TAULA 21. Model de regressió multivariant de predicció d'esdeveniments

	Significació	Raó de probabilitats	Interval de confiança	
			Inferior	Superior
tipus dissecció	0,54	1,58	0,37	6,71
malaltia genètica	-	-	-	-
trajecte espiral	0,16	3,35	0,61	18,33
calibre inicial > 45 mm	<b>0,01</b>	15,39	2,19	108,13
àrea porta proximal	-	-	-	-
àrea portes distals	-	-	-	-
suma portes	0,65	0,88	0,52	1,50
dominància	<b>0,00</b>	6,82	2,01	23,10

TAULA 22. Rendiment dels paràmetres predictors de TC per a la detecció d'esdeveniments

<b>Detecció d'esdeveniments</b>	<b>Sensibilitat</b>	<i>Índex de confiança 95%</i>	<b>Especificitat</b>	<i>Índex de confiança 95%</i>	<b>Raó de probabilitat positiva</b>	<i>Índex de confiança 95%</i>	<b>Raó de probabilitat negativa</b>	<i>Índex de confiança 95%</i>
<b>Calibre inicial &gt;45 mm</b>	41%	21% - 64%	98%	89% - 100%	20,45	2,76 - 151,78	0,6	0,42 - 0,86
<b>Porta proximal <math>\geq 1,3</math> cm</b>	59%	36% - 79%	66%	51% - 79%	1,74	1,03 - 2,92	0,62	0,36 - 1,06
<b>Dominància &gt;1 cm<sup>2</sup></b>	77%	55% - 92%	78%	64% - 89%	3,51	1,99 - 6,2	0,29	0,13 - 0,64
<b>Calibre &gt;45 mm + calibre <math>\leq 45</math> mm amb dominància &gt;1 cm<sup>2</sup></b>	91%	71% - 99%	76%	62% - 87%	3,79	2,27 - 6,31	0,12	0,03 - 0,45

## B. MÈTODE DE MESURA DEL CALIBRE



Pas 1. Imatges sagital (a.), axial (b.) i coronal (c.) de l'aorta toràtica descendent distal elongada. Les línies grogues a (a.) i (c.) marquen la localització del pla axial (b.), on s'observa una important distorsió de la morfologia aòrtica.



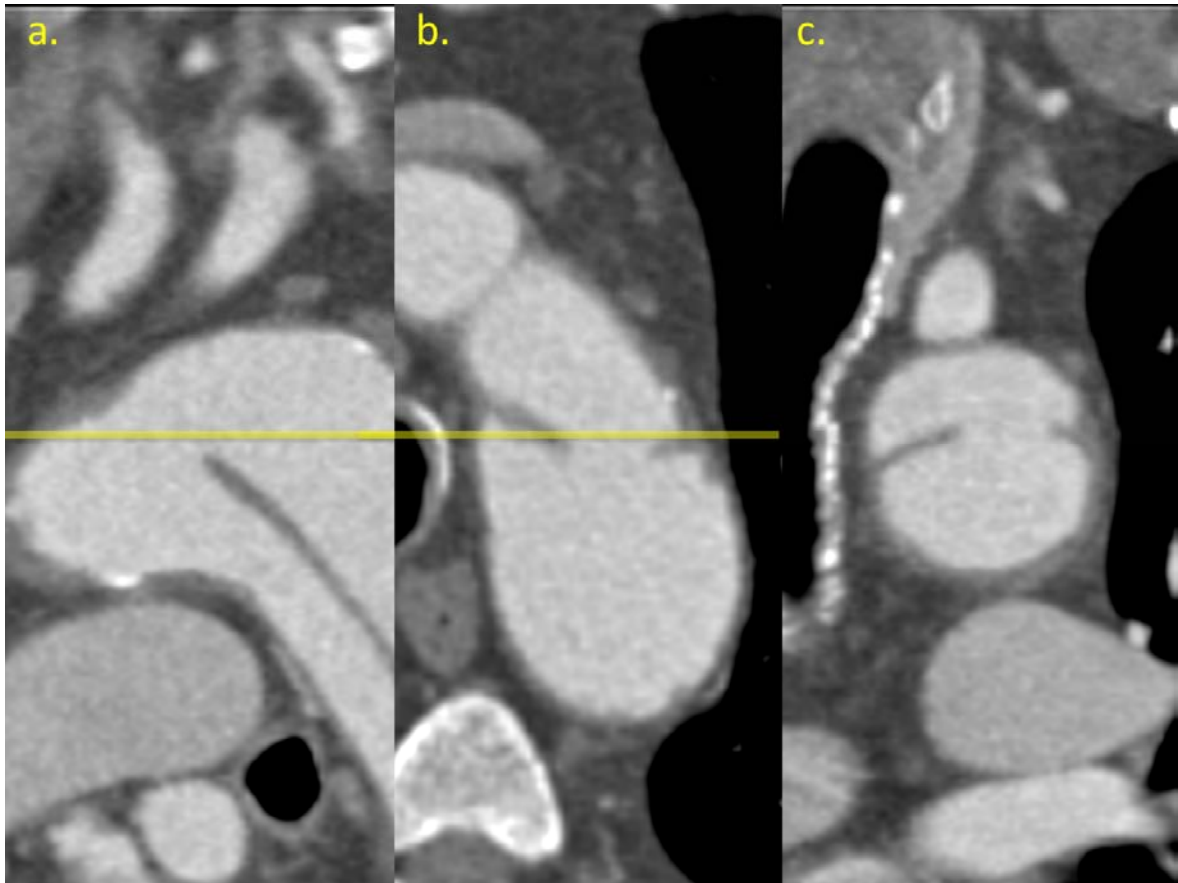


Pas 2. Correcció del pla de (b.) en la imatge sagital (a.), que es rota fins a esdevenir ortogonal al pla longitudinal de l'aorta, causant una correcció de l'aspecte de l'aorta, així com canvis en la imatge (c.). Els plans corregits ja no corresponen a l'axial i coronal.

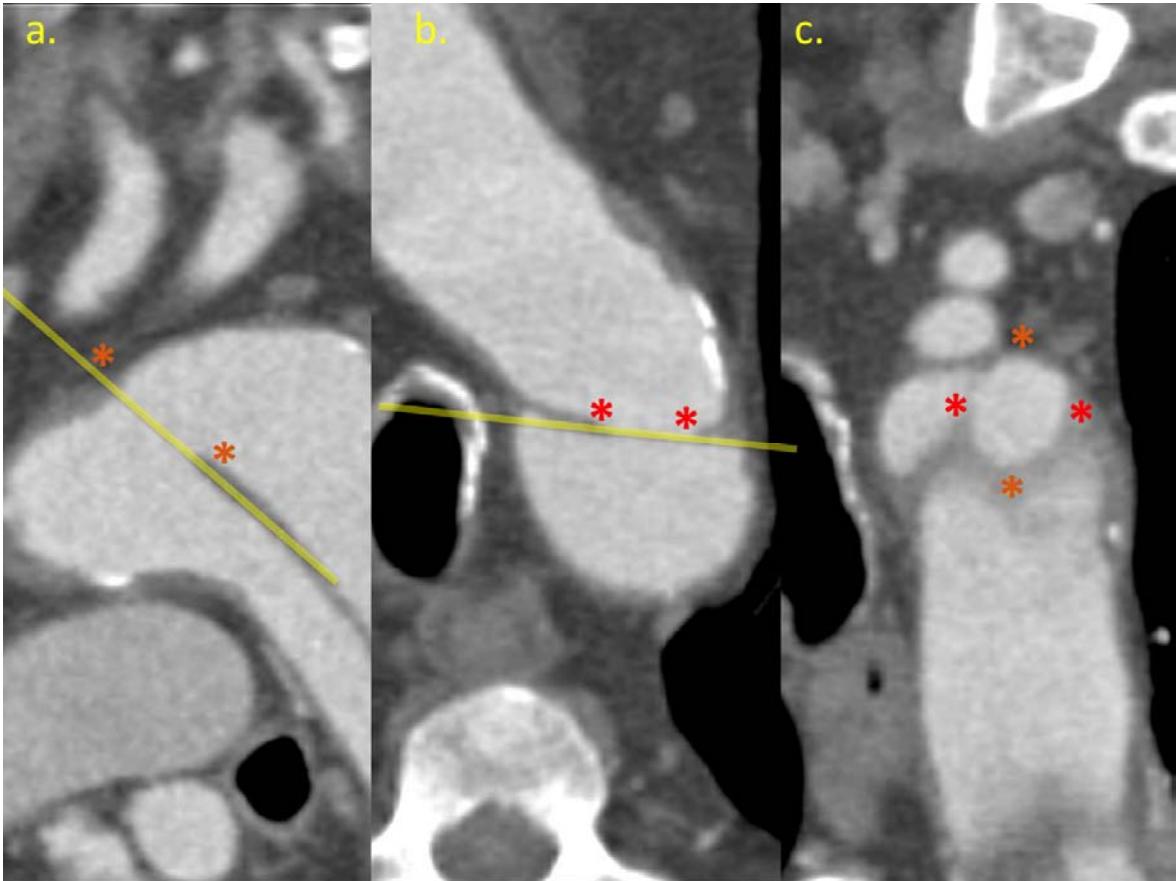


Pas 3. Correcció del pla de la imatge (c.), que es rota fins a esdevenir ortogonal al pla longitudinal de l'aorta, creant una imatge transversal pura de l'aorta dissecada (doble obliquïtat).

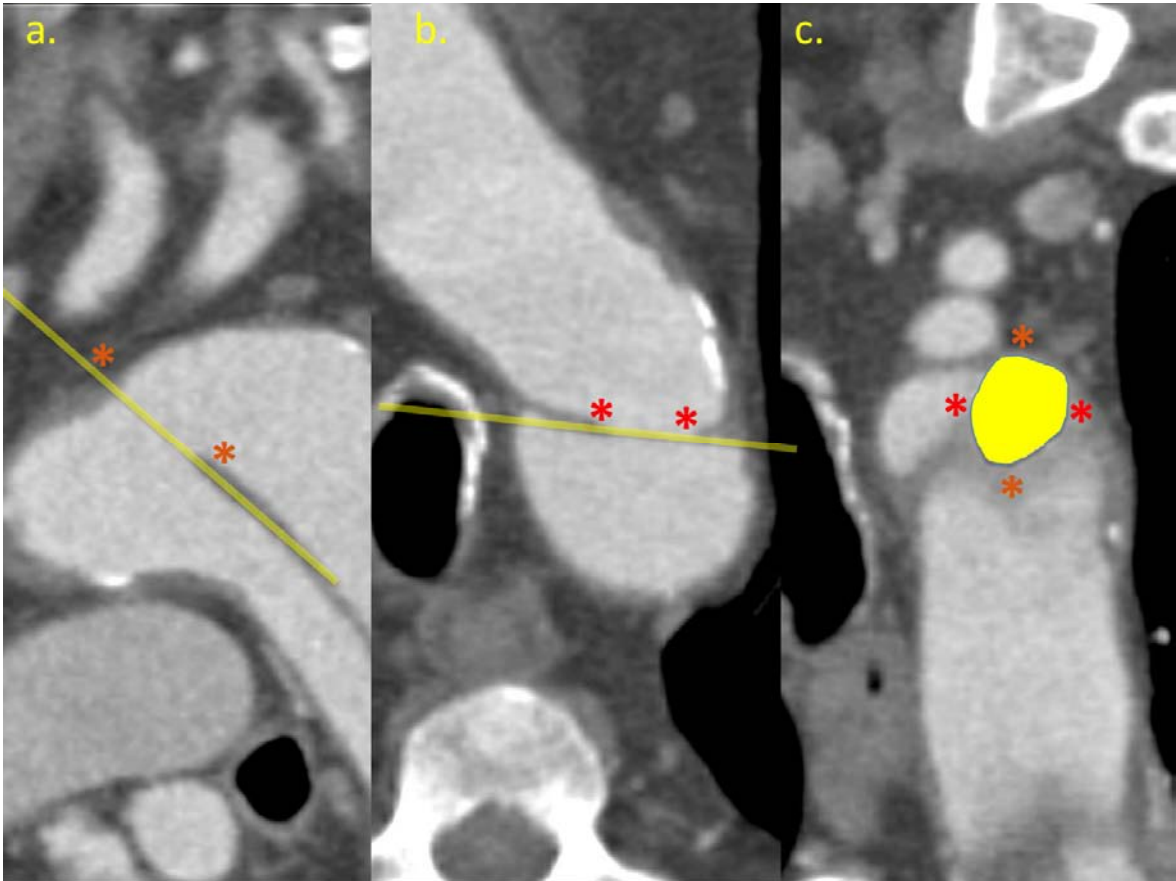
## C. MÈTODE DE MESURA DE L'ÀREA DE L'ESTRIP



Pas 1. Imatges sagital (a.), axial (b.) i coronal (c.) de l'aorta toràtica descendent proximal dissecada a l'altura de l'estrip proximal. Les línies grogues a (a.) i (b.) marquen la localització del pla coronal (c.).



Pas 2. Correcció del pla de la imatge (c.) desplaçant l'eix i unint les vores de l'estrip en els plans (a.) i (b.), fins a obtenir una planimetria de l'estrip a (c.). Els asteriscs taronges marquen les vores superior i inferior a (a.) i els vermells marquen les vores medial i lateral a (b.), i ajuden a localitzar el perímetre de l'estrip.



Pas 3. Traçat de la superfície de l'estrip amb una eina de regió d'interés de l'estació de treball radiològica.