

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

DEPARTAMENT DE MEDICINA

Programa de doctorat en Medicina Interna

TESIS DOCTORAL

**VALOR PRONÓSTICO DEL ANÁLISIS
FUNCIONAL DEL FLUJO DE LA SANGRE
MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA EN
LA DISECCIÓN AÓRTICA**

Autor:

Víctor Pineda Sánchez

Director y tutor:

Dr. Artur Evangelista Masip

Co-director:

Dr. José Cáceres Sirgo

2015

*“Everything should be made as simple as possible,
but not simpler”*

Albert Einstein

A la Maria i els nostres tres fills,

Pau, Rita i Gil

Índice

| | |
|---|-----------|
| 1. INTRODUCCIÓN | 1 |
| 1.1. Fundamentos de la disección aórtica | 1 |
| 1.1.1. Definición | 1 |
| 1.1.2. Epidemiología | 2 |
| 1.1.3. Fisiopatología | 3 |
| 1.1.4. Clasificación | 3 |
| 1.1.5. Tratamiento en la fase aguda | 4 |
| 1.1.6. Diagnóstico y seguimiento | 5 |
| 1.1.7. Utilidad de las técnicas de imagen en el manejo terapéutico y valoración pronóstica del paciente | 6 |
| 1.1.8. Historia natural de la disección tipo A intervenida y tipo B superada la fase aguda | 7 |
| 1.1.9. Indicación de cirugía o TEVAR en la fase crónica | 8 |
| 1.1.10. Variables predictoras de complicaciones | 10 |
| 1.2. RM en la valoración de la disección de la aorta | 14 |
| 1.2.1. Bases físicas de la RM | 14 |
| 1.2.2. Secuencias de RM en el estudio de la disección aorta | 15 |
| 1.2.2.1. Secuencias en sangre negra | 15 |
| 1.2.2.2. Secuencias angio-RM con contraste | 17 |
| 1.2.2.3. Secuencias cine-RM convencionales | 19 |
| 1.2.2.4. Secuencias cine-RM de contraste de fase con codificación de velocidad | 19 |
| 1.2.3. Aplicación clínica de la RM en la disección aórtica | 21 |
| 2. JUSTIFICACIÓN | 23 |
| 3. HIPÓTESIS | 25 |
| 4. OBJETIVOS | 27 |

| | |
|---|-----------|
| 5. MATERIAL Y MÉTODOS | 29 |
| 5.1. Diseño del estudio | 29 |
| 5.2. Pacientes | 31 |
| 5.3. Protocolo de adquisición de las imágenes de la RM | 32 |
| 5.4 Procesamiento de las imágenes de RM | 34 |
| 5.4.1 Interpretación de las imágenes cine-RM de contraste de fase con codificación de velocidad | 34 |
| 5.4.2 Interpretación de las imágenes de angio-RM multifásica | 35 |
| 5.5 Protocolo de adquisición de las imágenes de angio-TC y seguimiento | 39 |
| 5.6 Análisis estadístico | 40 |
| | |
| 6. RESULTADOS | 43 |
| 6.1 Análisis descriptivo del seguimiento de los pacientes | 43 |
| 6.2 Análisis cuantitativo de flujos | 45 |
| 6.3 Análisis de la angio-RM multifásica | 49 |
| 6.4 Valor pronóstico de la cuantificación de flujos | 55 |
| 6.5 Análisis semicuantitativo de flujos | 59 |
| 6.6 Reproducibilidad intra e interobservador | 62 |
| 6.7 Estabilidad de los patrones de flujo | 63 |
| | |
| 7. DISCUSIÓN | 65 |
| 7.1 Valoración del flujo en la LF | 65 |
| 7.1.1 Flujo anterógrado en la LF | 66 |
| 7.1.2 Flujo retrógrado de la LF | 68 |
| 7.2 Aportaciones de la angio-RM multifásica | 69 |
| 7.3 Valor pronóstico de la cuantificación del flujo de la LF | 73 |
| 7.4 Utilidad del análisis morfológico simple de la curva de flujo de la LF | 75 |
| 7.5 Relación entre el flujo de la LF y las variables morfológicas de la disección aórtica | 76 |
| 7.6 Flujo de la LF y otros predictores de complicaciones | 80 |
| 7.7 Impacto clínico de la estratificación del riesgo en el manejo de la disección no complicada | 81 |
| 7.8 Limitaciones | 85 |
| | |
| 8. CONCLUSIONES | 87 |
| | |
| 9. BIBLIOGRAFÍA | 89 |

Abreviaturas

RM: Resonancia magnética

TC: Tomografía computerizada

ETE: Ecografía transesofágica

LV: Luz verdadera

LF: Luz falsa

VFA: Volumen de flujo anterógrado

VFR: Volumen de flujo retrógrado

VFT: Volumen de flujo total

VFN: Volumen de flujo neto

%VFA: Fracción de volumen de flujo anterógrado

mm: Milímetros

mL: Mililitros

NYHA: New York Heart Association

ROC: Receiver Operating Curve

H⁺: Protones hidrógeno

MIP: Máxima intensidad proyección

MPR: Reconstrucción multiplanar

TEVAR: Tratamiento endovascular de la aorta torácica

Agradecimientos

La culminación de esta tesis supone el final de un largo trabajo en estrecha colaboración entre los servicios de radiodiagnóstico y cardiología del Hospital Vall d'Hebron. Mi más profundo agradecimiento a todas las personas que ha colaborado en la realización de esta tesis:

A todo el personal administrativo, asistentes, técnicos en radiología y enfermería de la Unidad de resonancia magnética de Vall d'Hebron, sin vuestro trabajo diario esta tesis no hubiera sido posible

A los compañeros radiólogos de la Unidad de resonancia magnética, especialmente a Rosa Dominguez, Xavi Merino, Susana Gispert y Sarai Roche, ha sido un placer trabajar y aprender con vosotros todos estos años.

A Hug Cuéllar y Albert Roque por vuestra inestimable colaboración y vuestra extraordinaria labor con la TC.

A todos los integrantes del laboratorio de imagen cardiaca de Vall d'Hebron, especialmente a Domenico Gruosso por su gran aportación totalmente desinteresada.

A Bart Bijnens por haberme ayudado a ser crítico y mejorar la interpretación de los resultados en base a todo lo relacionado con la dinámica de fluidos.

A Sergi Moral, Gemma Cuberas y Augusto Sao Avilés por vuestros consejos y el soporte estadístico en diferentes fases de la tesis.

Sobretudo, mi más sincero agradecimiento a los directores de esta tesis, ha sido un lujo y un placer poder contar con la ayuda de dos referentes con reconocido prestigio internacional como el Dr. Cáceres, a quien debo mis cimientos como radiólogo fruto de su extraordinaria capacidad de transmisión del conocimiento y el Dr. Evangelista, del cual he recibido un inagotable estímulo y entusiasmo durante años,

siendo en gran parte responsable de mi orientación profesional en el campo de la imagen cardiovascular.

A mis padres y hermanos por su soporte logístico y emocional en todo momento.

A Maria y nuestros tres hijos Pau, Rita y Gil por vuestro apoyo incondicional y vuestra paciencia infinita. Gracias por estar siempre a mi lado!.

1. Introducción

1.1. Fundamentos de la disección aórtica

1.1.1. DEFINICIÓN

La disección aórtica se define por la separación de la capa media de la aorta secundario a la ruptura de la íntima y conlleva la creación de una luz falsa (LF) en la pared aórtica. En la mayoría de casos se aprecia el lugar de ruptura en la íntima desde el que se origina el 'flap intimal' de la disección que separa ambas luces: la luz verdadera (LV), por el que la sangre fluye en condiciones normales y la LF que se

origina como consecuencia de la disección. A lo largo de la disección pueden originarse nuevas rupturas o reentradas que comunican ambas luces, y en su extremo distal puede romperse el flap y permitir una comunicación distal entre ambas luces, extenderse a lo largo de troncos arteriales o por lo contrario la falsa luz puede terminar como un saco cerrado sin comunicación distal entre las luces. Por tanto, el flap intimal de la disección puede extenderse tanto a los troncos supraaórticos como a las ramas arteriales viscerales y las arterias ilíacas.

1.1.2. EPIDEMIOLOGÍA

La disección aórtica es una enfermedad poco frecuente aunque con una alta mortalidad. Ocurre típicamente en pacientes con hipertensión arterial o enfermedades genéticas de la aorta como el síndrome de Marfan. La incidencia de la disección aórtica aguda estimada en estudios poblacionales es de alrededor de tres casos cada 100.000 habitantes por año [1-4]. Se han publicado variaciones circadianas y estacionales con picos de frecuencias en las 8.00-9.00 horas y durante el invierno [5,6]. La hipertensión arterial no tratada es el factor predisponente más frecuente [7, 8]. No obstante, como ya se ha comentado previamente, intervienen muchos otros factores predisponentes como: a) la debilidad de la pared aórtica secundaria a las enfermedades del tejido conectivo como el síndrome de Marfan o Enfermedad de Edler-Danlos; b) stress mecánico debido a valvulopatía aórtica; c) arterioesclerosis aórtica; d) lesiones iatrogénicas por catéter o cirugía; e) trauma y f) enfermedad inflamatoria aórtica [7-9].

1.1.3. FISIOPATOLOGÍA

El origen de la disección aórtica es un desgarro de la íntima de la aorta que conlleva una exposición de la capa media al flujo sanguíneo pulsátil de la luz aórtica. Este flujo penetra a través de la capa media, disecándola y creando una LF en el interior de la pared aórtica. La mayoría de disecciones se originan en los dos lugares con mayor estrés hemodinámico sobre la pared aórtica: a) aorta ascendente, justo por encima de Valsalva y b) aorta descendente, distalmente al origen de la arteria subclavia izquierda. En función de las fuerzas de cizallamiento soportadas por el flap intimal que separa ambas luces, pueden aparecer puertas de entrada adicionales o puertas de salida. Casi todas las disecciones muestran puertas de comunicación adicionales a lo largo de la aorta descendente o puertas de salida en la aorta abdominal y vasos ilíacos. Estudios in-vitro han demostrado diferencias en el comportamiento del flujo sanguíneo de ambas luces en función de la presencia y localización de las puertas de comunicación entre ambas luces [10, 11].

El síndrome agudo aórtico incluye tres entidades: el hematoma intramural, la disección aórtica y la úlcera aterosclerótica penetrante [12, 13]. Aunque el hematoma intramural solo implica el 10-15% de los síndromes aórticos, se estima que el 12% evolucionan a disección aórtica clásica y el 24% a formas localizadas de disección [14].

1.1.4. CLASIFICACIÓN

Una vez se produce la disrupción de la capa íntima, el flujo en la LF progresa en sentido anterógrado y/o retrógrado a lo largo de la pared aórtica. La extensión y localización de la disección es fundamental para definir el pronóstico y decidir el

tratamiento más adecuado. Las disecciones aórticas se clasifican según la localización anatómica donde se inicia y su extensión. Se utilizan dos clasificaciones: la de DeBakey y la de Stanford. La clasificación de DeBakey considera tres tipos: tipo I cuando la disección afecta a la aorta ascendente y descendente; tipo II si la disección se limita a la aorta ascendente y tipo III que subdivide en IIIa, si la disección se localiza en la aorta torácica descendente y IIIb cuando se extiende a la aorta abdominal y arterias ilíacas [15]. La clasificación de Stanford incluye sólo dos tipos: tipo A, disección que afecta la aorta ascendente y tipo B si no afecta la aorta ascendente [16].

1.1.5. TRATAMIENTO EN LA FASE AGUDA

El tratamiento de la disección tipo A es la cirugía urgente. Únicamente en los casos que no es posible realizar la cirugía está indicado el tratamiento médico, siendo la mortalidad en el primer mes superior al 50% [17]. El objetivo de la cirugía es reemplazar la porción afectada de la aorta ascendente mediante la colocación de un tubo protésico vascular. Si la válvula aórtica está dañada, es necesario realizar un recambio valvular y en caso de existir compromiso de las arterias del coronarias, se lleva a cabo una revascularización coronaria.

El tratamiento de la disección aguda tipo B es habitualmente médico ya que en ausencia de complicaciones agudas, la mortalidad es baja [18]. No obstante, está indicado el tratamiento quirúrgico o endovascular en los casos complicados, con alto riesgo de ruptura aórtica, imposibilidad de controlar la presión arterial, síndrome de hipoperfusión visceral abdominal o de las extremidades inferiores [19].

1.1.6. DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO

Esta establecido que la mortalidad de la disección aórtica tipo A aumenta un 1% cada hora desde el momento que se inicia el proceso, por tanto es fundamental un diagnóstico rápido. Las técnicas de imagen han facilitado el poder realizar un diagnóstico rápido y eficaz de esta entidad. La implantación de las técnicas de imagen no-invasivas, como el TC, la RM y la ecocardiografía transesofágica (ETE) en el algoritmo diagnóstico, relegó la indicación de la arteriografía que ha sido considerada durante muchos años la técnica de referencia [4]. La precisión diagnóstica de la ETE, el TC y la RM es muy similar, con una sensibilidad y una especificidad media superior al 95% para la tres técnicas [20, 21]. La RM y el TC aportan un campo de visión más amplio que la ETE lo que permite valorar más fácilmente las diferentes tortuosidades de la aorta, medir la forma más fiables el tamaño de ambas luces en cualquier segmento aórtico e identificar mejor posibles complicaciones periaórticas, Como se ha reportado en el Registro Internacional de la Disección Aórtica (IRAD) el TC es la técnica de imagen más utilizada en el diagnóstico del síndrome aórtico agudo [4], siendo considerada la técnica de elección por su exactitud, rapidez y disponibilidad en la mayoría de centros. No obstante, para la valoración evolutiva de la disección aórtica en la fase subaguda y crónica es necesario realizar múltiples estudios seriados, siendo una limitación la exposición a radiación ionizante que conlleva la TC. Las guías de práctica clínica recomiendan el uso de la RM para el seguimiento de la disección aórtica subaguda / crónica, al ser una técnica exenta de radiación ionizante [22]. La selección de la técnica de imagen empleada para la valoración evolutiva de la disección aórtica habitualmente está en relación a la disponibilidad y al grado experiencia en la interpretación del personal de cada centro en las diferentes técnicas. Las guías recomiendan practicar un TC o RM a los 6 meses del alta, otro a los 12 meses y posteriormente anualmente, teniendo en cuenta que los pacientes con factores de riesgo de dilatación aórtica y complicaciones debe realizarse un seguimiento más estricto [18, 23].

1.1.7. UTILIDAD DE LAS TÉCNICAS DE IMAGEN EN EL MANEJO TERAPÉUTICO Y VALORACIÓN PRONÓSTICA DEL PACIENTE

Existen una serie de hallazgos muy importantes desde el punto de vista del manejo y pronóstico del paciente que debemos tener en cuenta, como son: la extensión de la disección, el tamaño de ambas luces, la localización del desgarro intimal, la afectación de los troncos supraaórticos, la presencia de insuficiencia aórtica y la presencia de hematomas periaórticos o mediastínicos. Estos hallazgos son posible valorarlos de forma variable mediante TC, ETE y RM. La ETE es la técnica más operador dependiente, mientras que la TC y la RM están sólo sujetas a errores de interpretación, siempre que se utilice un protocolo de adquisición adecuado. Además la RM y el TC permiten medir de manera más precisa y reproducible el diámetro de cualquier segmento aórtico, debido a su mayor campo de visión y la adquisición/reconstrucción de imágenes multiplanares.

La localización y medición de la puerta de entrada tiene implicaciones pronósticas y es uno de los factores más importantes en el manejo terapéutico, sobretodo en relación a la planificación de la colocación de endoprótesis. La ETE permite la identificación y medición del tamaño de las puertas proximales en el 80-100% de pacientes [24-26]. El TC es una técnica excelente para la demostración tanto de la puerta de entrada proximal como la presencia de comunicaciones distales o puertas de reentrada. En ocasiones puede resultar dificultosa la visualización de los desgarros intinales debido a su pequeño tamaño o localización. En estos casos es de gran utilidad el uso de contraste ecocardiográfico o la adquisición de secuencias de angio-RM multifásica con contraste para confirmar la presencia de puertas de entrada proximales o reentrada distales mediante la visualización del paso de la entrada de contraste a la LF.

La correcta identificación de la LV tiene también un elevado interés en el manejo del paciente, puesto que es importante conocer si los troncos supraaórticos y las

principales ramas viscerales abdominales se originan de la LF o la LV para planificar correctamente un posible tratamiento quirúrgico o tratamiento endovascular. Normalmente la diferenciación entre la LV y LF es sencilla, siendo habitualmente la LF de mayor tamaño y con un flujo más lento que la LV. La cuantificación de la velocidad y del volumen del flujo mediante RM secuencias de contraste de fase con codificación de velocidad, facilita la diferenciación entre ambas luces, en los casos que existen dudas.

Aunque por RM se visualizan perfectamente las principales ramas arteriales de la aorta, el TC es la mejor técnica para valorar a extensión de la disección a los troncos supraaórticos y principales ramas viscerales abdominales, así como las implicaciones viscerales relacionadas a hipoperfusión por disección arterial o obstrucción dinámica del ostium arterial por el flap intimal. Además, los estudios de TC con sincronización cardiaca permiten valorar la posible afectación de los vasos coronarios.

1.1.8. HISTORIA NATURAL DE LA DISECCIÓN TIPO A INTERVENIDA Y TIPO B SUPERADA LA FASE AGUDA.

La disección aórtica conlleva una alta mortalidad tanto en la fase aguda como crónica [27]. Aproximadamente un 20% de pacientes mueren antes de llegar al hospital, un 30 % durante el ingreso hospitalario y un 20% durante el seguimiento en los primeros 10 años [1]. A pesar de que la mortalidad en la fase aguda de disección tipo A es superior a la tipo B [4], la supervivencia estimada a los 10 años es del 40%-60% tanto para la disección tipo B como la disección tipo A intervenida [27, 28].

Aunque varios trabajos han aportado valiosa información diagnóstica, pronóstica y terapéutica de la fase aguda [20, 29, 30], se dispone de poca información sobre la

historia natural de la enfermedad, con un comportamiento evolutivo heterogéneo en la fase crónica y baja supervivencia a largo plazo.

En la evolución natural de la enfermedad, la dilatación aórtica progresiva es determinante en el pronóstico, siendo la causa más importante de cirugía y muerte. Se ha estimado que el riesgo de rotura aórtica durante el seguimiento de la disección aórtica tipo B puede llegar a ser del 20-30% a los 5 años [31, 32]. Además, en más del 70% de los casos con disección tipo A intervenidos persiste la disección residual permeable distal al segmento operado [33, 34] y en el 15-20% de estos pacientes se produce una dilatación progresiva de la aorta (> 60 mm) en zonas distales a la intervención a los 3 años de seguimiento [35]. El grado de progresión de la dilatación es dispar entre los pacientes con disección y se desconocen cuales son los mecanismos hemodinámicos responsables de la dilatación aneurismática en la aorta disecada. Se ha reportado una supervivencia libre de reintervención ni dilatación aneurismática del 43% a los 8 años en los pacientes con disección tipo A intervenida [36] y del 41% a los 6 años en los pacientes con disección tipo B [37].

1.1.9. INDICACIÓN DE CIRURGIA O TEVAR EN LA FASE CRÓNICA

Habitualmente el tratamiento quirúrgico o endovascular en la fase crónica se reserva para los casos con crecimiento del diámetro aórtico o aparición de complicaciones. El tratamiento endovascular en la disección aórtica no complicada puede suponer un cambio de paradigma en el manejo de estos pacientes en la fase subaguda / crónica [19].

El pronóstico desfavorable a largo plazo de la disección de la aorta descendente, a pesar del tratamiento médico óptimo [38], asociado a las mejoras recientes de las técnicas y dispositivos de reparación endovascular, ha propiciado controversia sobre

que estrategia de tratamiento es la más óptima para los pacientes con disección tipo B de Stanford o disección residual en los segmentos no intervenidos de la tipo A de Stanford. Los efectos beneficiosos más importantes que se obtienen con la oclusión de las puertas de comunicación mediante TEVAR son la despresurización y la reducción del tamaño de la LF, idealmente seguido de una trombosis completa de la LF y un remodelado de toda la aorta afectada por la disección [39, 40]. Los resultados del seguimiento a corto plazo indican que la implantación de stents puede facilitar la cicatrización de la disección [41]. La implantación de stents en la aorta torácica es técnicamente difícil, no exenta de complicaciones como la paraplejía y requiere de especialistas experimentados, siendo fundamental una selección adecuada de los casos candidatos a recibir este tratamiento [22, 42, 43]. Así mismo, tras la implantación del stent se ha observado endofugas primarias y reperfusiones tardías de la LF en ocasiones, siendo necesario un seguimiento estricto mediante técnicas de imagen [44,45]. El remodelado aórtico en la fase crónica puede complicarse por la rigidez de la íntima disecada, comportando una mayor cantidad de fallos de la intervención [41]. Este hecho plantea la importancia de una selección precoz de los casos tributarios de tratamiento endovascular en las disecciones que superan la fase aguda con una LF permeable en aorta descendente [46, 43].

A pesar que actualmente el tratamiento de primera línea en la disección aórtica crónica no complicada sigue siendo médico con fármacos antihipertensivos [47, 48], el tratamiento endovascular tiene cada vez un papel importante más relevante en el manejo de la disección crónica, especialmente en los pacientes con alto riesgo. Existen grupos que defienden la colocación de stents recubiertos para cubrir la disección en la mayoría de casos, a pesar que todavía no existe una evidencia clara del beneficio del tratamiento endovascular sobre el tratamiento médico en los pacientes no complicados. El estudio INSTEAD (the INvestigation of STEnt Grafts in Aortic Dissection) comparó de forma aleatorizada el tratamiento médico optimizado con la implantación de un stent en los primeros meses de una disección tipo B. Los resultados mostraron una mortalidad similar entre ambos grupos en los tres primeros años y un beneficio ligero del tratamiento endovascular a los cinco años del tratamiento

[49, 50]. Resulta obvio que para mejorar estos resultados es necesario una buena selección de los pacientes e indicar el tratamiento en los pacientes con peor pronóstico. Existe por lo tanto, un número significativo de pacientes en los que no se modificaría su evolución a largo plazo, mejorando el pronóstico teóricamente en tan sólo en un tercio de los pacientes tratados si se aplica el tratamiento profiláctico endovascular en la fase subaguda a todos los pacientes con disección.

1.1.10. VARIABLES PREDICTORAS DE COMPLICACIONES

Actualmente los principales factores pronósticos de dilatación aórtica o complicaciones graves se basan en criterios clínicos y morfológicos por técnicas de imagen. Dichos factores predictores presentan algunas limitaciones y en la práctica clínica diaria el tratamiento conservador es el habitual tanto para la disección tipo B no complicada como para la disección residual distal en la disección tipo A tratada quirúrgicamente [47, 48]. Algunos estudios han demostrado como predicadores de dilatación aórtica la edad inferior a 60 años, síndrome de Marfan y niveles de productos de la degradación fibrinógeno-fibrina > 20mg/mL durante el ingreso [51-55]. Por otro lado, son factores protectores de dilatación un control adecuado de la presión arterial sistólica <120 mmHg, frecuencia cardíaca <60 latidos por minuto, edad >60 años y el uso de calcioantagonistas [52, 53, 56]. Los resultados de estos estudios enfatizan la importancia de un buen control de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial sistémica durante el seguimiento a largo plazo. Una posible explicación de los resultados llamativos del valor pronóstico de la edad es que a mayor edad la aorta presenta mayores cambios arterioesclerosos, mientras que en pacientes jóvenes con disección aórtica la probabilidad de pertenecer al subgrupo de pacientes con enfermedades genéticas relacionadas es mayor. Sin embargo, los resultados

publicados por Bernard et al. describen la edad >70 como un factor predictor independiente de mortalidad, al igual que la permeabilidad de la LF [57]. Sin duda la mayor comorbilidad que conlleva una mayor edad tiene que ver con estos resultados, aunque también podría tener que ver con el hecho que las aortas más ateromatosas como menor elasticidad teóricamente tienen mayor riesgo de rotura.

La persistencia de falsa luz permeable es el principal factor morfológico predisponente de dilatación aneurismática de la aorta y mayor riesgo de ruptura [53], [57-62]. No obstante, algunos de estos estudios incluyen el hematoma intramural dentro del grupo con trombosis total de la FL. Además, en los pacientes con disección tipo A intervenida la falsa luz permanece permeable en la aorta descendente en más del 70% de los casos (moore 1996), por lo que esta variable parece ser un buen predictor de complicaciones, aunque poco específica. La trombosis parcial de la falsa luz también se ha demostrado como factor predictor de dilatación y mortalidad en varios estudios [52, 63, 64]. Algunos autores especulan que la trombosis parcial de la falsa luz condiciona una oclusión de las puertas de comunicaciones distales, con un consiguiente aumento de la presión diastólica en la LF debido a una descarga distal insuficiente del flujo [63]. Algunos estudios demuestran un mayor grado de dilatación en los pacientes con trombosis de la falsa luz formando un fondo de saco distal comparado con los pacientes con trombosis parcial proximal [64, 65]. Una limitación de los estudios que sostienen esta teoría es que se tratan de estudios transversales, sin poder descartar que la trombosis parcial sacular distal de la LF sea el resultado de una configuración inicial de la disección en fondo de saco con flujo lento turbulento que podría facilitar la formación de la trombosis parcial, siendo por lo tanto la trombosis parcial una consecuencia del patrón hemocinético inicial de la LF y no la causa de dicho patrón. Estos estudios también relacionan la trombosis mural de la LF presenta cambios inflamatorios de la pared que conllevan un mayor riesgo de dilatación aneurismática, como se ha descrito en el aneurisma de la aorta abdominal [66, 67]. En una serie de tan sólo 28 pacientes con disección aórtica estudiados mediante PET/TC ha relacionado el aumento del metabolismo en la pared aórtica sugestivo de mayor actividad inflamatoria con evolución más desfavorable a corto plazo (muerte de origen

cardiovascular, ruptura, dilatación aneurismática o necesidad de intervención quirúrgica), aunque sin reportar asociación entre la trombosis parcial de la LF y mayor actividad inflamatoria en la pared aórtica [68].

En varios estudios el diámetro aórtico máximo superior 40 mm en la fase aguda ha demostrado ser un factor predictivo de dilatación aneurismática y mayor número de eventos durante el seguimiento [69-72]. No obstante los datos del IRAD muestran que algunos pacientes con un diámetro aórtico máximo inicial inferior a 40 mm también pueden presentar dilatación aneurismática aórtica durante el seguimiento [56]. Aunque el diámetro aórtico quizás sea la variable pronóstica más utilizada en la actualidad, no existe un valor de corte preciso y definitivo para indicar un tratamiento preventivo más agresivo puesto que parece evidente que el diámetro aórtico por sí sólo no permite explicar los complejos mecanismos fisiopatológicos que conducen a la dilatación progresiva aórtica. Centrándose únicamente en el máximo diámetro de la LF, la presencia de un diámetro de la LF > 22 mm en la aorta descendente se ha relacionado con un mayor riesgo de dilatación aórtica largo plazo, con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 76% [73]. La valoración del diámetro de la LF, aunque es una medida aparentemente sencilla, presenta limitaciones técnicas que pueden afectar a la variabilidad de la medida, sobretodo en pacientes con flap intimal móvil. Otras limitaciones de la utilización del diámetro aórtico en la predicción del crecimiento de la aorta es que se trata de una medida local en un segmento aórtico determinado de difícil reproducibilidad y gran variabilidad a lo largo de toda la aorta en pacientes con aortas elongadas o tortuosas. La compresión de la LV es otro factor pronóstico asociado a mayor riesgo de dilatación de la aorta disecada [55] y que presenta limitaciones en cuanto a su estimación debido a su variabilidad a lo largo de toda la aorta, especialmente en disecciones con flap de morfología helicoidal o con movilidad del flap.

El tamaño, número y localización de las principales puertas de entrada son factores anatómicos relevantes [54, 74, 75]. El grado de dilatación aneurismática es significativamente superior en la disección con presencia de puerta de comunicación

proximal respecto a la disección sin comunicación proximal [69]. Asimismo, se ha demostrado que una distancia corta entre la puerta de entrada proximal y la arteria subclavia se asocia a mayor riesgo de dilatación en la disección tipo B [75]. El número de puertas de entrada es un factor pronóstico controvertido puesto que por un lado se ha relacionado con el riesgo de dilatación, presentando un crecimiento anual superior del diámetro aórtico de los pacientes con una puerta de proximal única respecto a los pacientes con múltiples puertas de comunicaciones proximales [74]. Por contra, recientemente se ha asociado la presencia de dos o más puertas de entrada a un crecimiento más rápido del diámetro aórtico durante seguimiento debido a un probable efecto sumatorio [76].

En cuanto al tamaño de la puerta principal de comunicación proximal, Evangelista et al. han demostrado que un tamaño de la puerta de entrada principal superior a 10 mm se asocia a un mayor número de eventos relacionados con la disección respecto a los pacientes con puerta de entrada de menor tamaño, probablemente debido a que en la disección con puertas de entrada grandes el volumen flujo de la LF es superior, con el consiguiente mayor estrés hemodinámico sobre la pared de la LF y mayor riesgo de dilatación o rotura [54]. Mediante phantoms de disección aórtica se ha observado ex-vivo que el flujo a través de las puertas de entrada de mayor tamaño es complejo, de menor velocidad y se iguala el nivel de presión en la LF respecto a la LV, mientras que con puertas de comunicación pequeñas pequeñas la presión de la LF nunca alcanza el nivel de presión de la LV [77].

Este amplio abanico de factores predictores de dilatación y eventos, basados la mayoría de ellos en el análisis meramente morfológico de la disección, parece resultar insuficiente para realizar una estratificación del riesgo lo bastante convincente como para seleccionar a los pacientes tributarios de tratamiento endovascular profiláctico en la fase subaguda. Así pues, el tratamiento de elección en la disección aórtica tipo B no complicada y en la disección residual de los segmentos no intervenido en la disección tipo A sigue siendo conservador, reservándose en el tratamiento quirúrgico o endovascular en casos de riesgo alto de rotura definido en la mayoría de trabajos por

un diámetro máximo de la aorta superior a 60 mm o un crecimiento anual superior a 10 mm/año [78]. Probablemente el riesgo de dilatación aneurismática de la disección aórtica dependa de la combinación de múltiples de estas variables morfológicas que condicionan una determinada configuración hemocinética del flujo en la LF. Probablemente el análisis hemocinético de las características del flujo de la sangre, resultante de la combinación de las múltiples variables morfológicas implicadas en la evolución de la disección, tiene un predictivo superior al de cualquier variable morfológica aislada. Además, las propiedades del flujo de la sangre son la principal causa del remodelado de la pared arterial secundario al estrés hemodinámico y la debilidad estructural de la pared.

1.2. RM en la valoración de la disección de la aorta

1.2.1. BASES FÍSICAS DE LA RM

La obtención de imágenes por RM se basa en la propiedad que tienen los protones de hidrógeno (H^+) para absorber selectivamente la energía de un pulso de radiofrecuencia sometidos a un campo magnético mediante el fenómeno de resonancia. Cuando cesa el pulso de radiofrecuencia, existe un exceso energético en los protones H^+ derivado del fenómeno de excitación nuclear. Esta energía adquirida se libera mediante el proceso de relajación nuclear que depende de las estructuras adyacentes capaces de absorber la energía liberada, así pues la relajación está muy influenciada por el medio histioquímico en el que se encuentran los de núcleos de H^+ .

A partir de la señal inducida en una antena receptora por la energía liberada durante el proceso de relajación de los núcleos de H^+ podemos obtener información

acerca de: a) la densidad de los núcleos de H⁺ en cada elemento de volumen o vóxel; b) la facilidad con la que los núcleos de H⁺ liberan la energía, cuantificado mediante un valor denominado T1 (tiempo de relajación longitudinal); c) la coherencia con la que se relajan los núcleos de H⁺, determinado por un parámetro denominado T2 (tiempo de relajación transversal). Por lo tanto la excelente caracterización de las propiedades de los tejidos que ofrece las imágenes de RM se debe al diferente comportamiento de los tejidos sometidos a un campo magnético, en base a su densidad protónica y sus tiempos de relajación T1 y T2.

1.2.2. SECUENCIAS DE RM EN EL ESTUDIO DE LA DISECCIÓN AORTA

La RM es la técnica de imagen no invasiva que permite realizar el estudio más completo de la disección aórtica. La RM además de su gran contraste tisular, ofrece la posibilidad de obtener imágenes con valiosa información morfológica y funcional dinámica. Esta capacidad de obtener simultáneamente una excelente información anatómica aórtica y fisiológica del flujo de la sangre, la convierten en una técnica muy interesante de cara a conocer los mecanismos fisiopatológicos que condicionan la historia natural de la disección aórtica.

Habitualmente el protocolo de estudio en la patología aórtica combina tanto secuencias morfológicas como funcionales. Las secuencias utilizadas son técnicas en sangre negra, cine-RM y opcionalmente angio-RM con contraste.

1.2.2.1 Secuencias en sangre negra

La sangre que circula por la aorta aparece “negra” (sin señal de resonancia) en las imágenes obtenidas mediante las secuencias spin-echo y turbo spin-eco convencionales, debido al “vacío de señal” que produce el efecto del tiempo de tránsito

de la sangre en movimiento por el plano de corte [79, 80]. Estas secuencias aportan gran información morfológica de la pared aórtica y de las estructuras adyacentes. Gracias a su potenciación en T1 o T2 son útiles para la caracterización tisular de la pared, permitiendo diferenciar el contenido hemático del hematoma intramural respecto a la trombosis mural ateromatosa que tiene diferente sustrato histopatológico (figura 1). Una limitación de estas secuencias es que pueden aparecer artefactos de señal intraluminal en relación a flujo lento o turbulento. Mediante la aplicación de un doble pulso de inversión en las secuencias spin-echo convencionales se consigue una mejor anulación de la señal del flujo de la sangre [81]. Las secuencias spin echo single-shot (HASTE or SS-FSE) permiten una correcta valoración morfológica aórtica con tiempos de adquisición muy rápidos [82], siendo especialmente útiles en la valoración inicial morfológica de toda la aorta y del resto de estructuras tanto torácicas como abdominales en el protocolo de estudio de la disección aórtica.

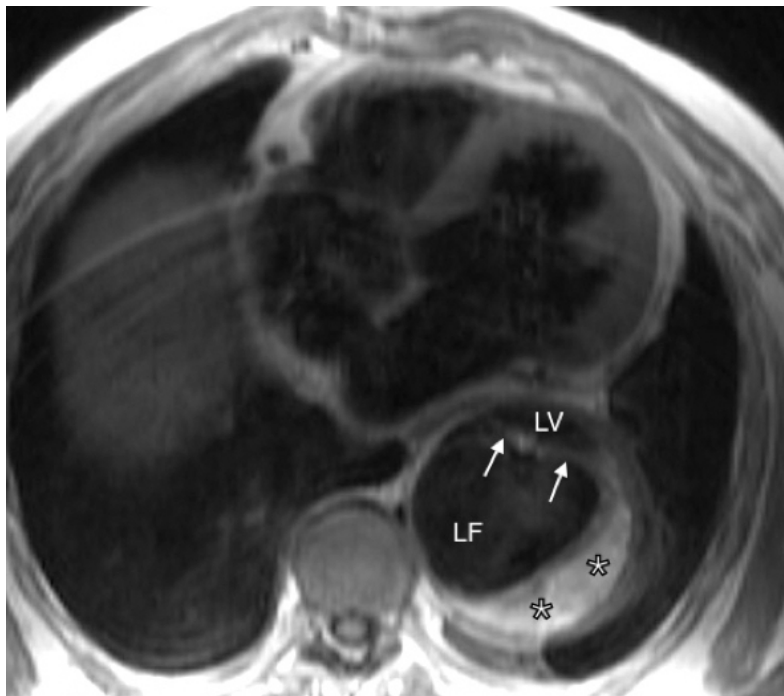


FIGURA 1. Imagen axial en sangre negra potenciada en T1 de paciente con disección y hematoma intramural de la aorta descendente que muestra la presencia del flap intimal separando ambas luces (flechas) y la hiperintensidad intramural característica del hematoma en la LF (asteriscos).

1.2.2.2. Secuencias angio-RM con contraste

Las imágenes de angio-RM se obtienen mediante secuencias 3D fast spoiled gradient-echo potenciadas en T1 debido a sus sus cortos tiempos de echo y repetición, asociado a bajo ángulo de inclinación. Tras la administración de contraste endovenoso podemos visualizar ambas luces de la disección, aprovechando el efecto acortador del T1 que tienen los medios de contraste con gadolinio. Así pues, estas secuencias nos ofrecen una enorme información anatómica tanto de la aorta como de los principales vasos que de ella se originan. Las imágenes adquiridas deben ser reevaluadas mediante reconstrucciones MIP y MPR de posprocesado (Figura 2).

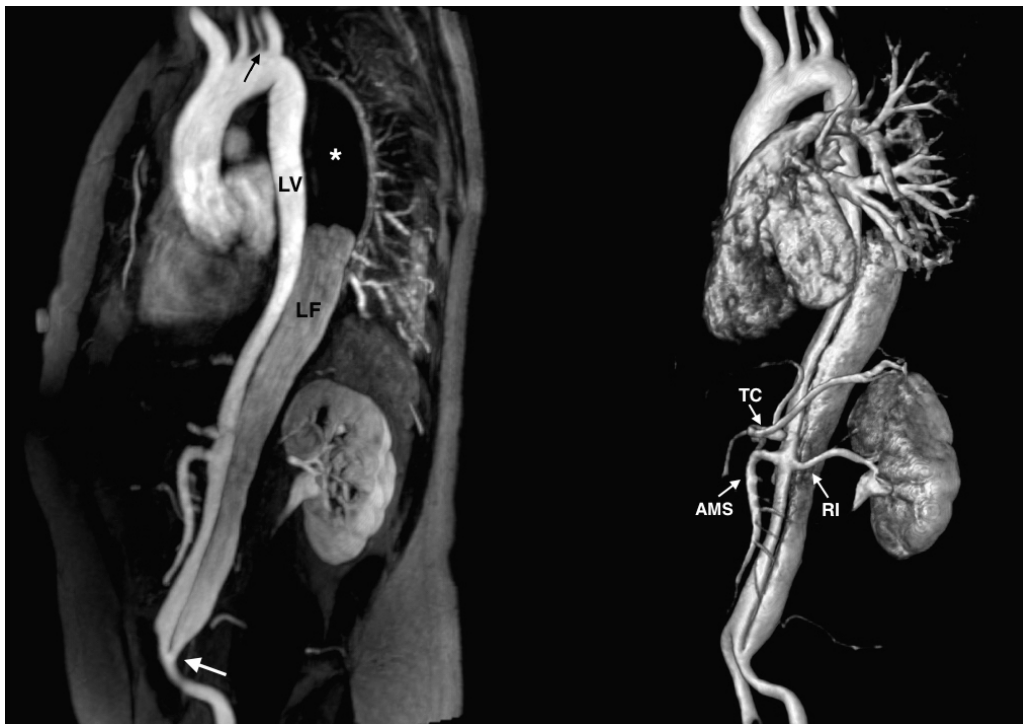


FIGURA 2. Angio-RM aórtica con contraste en paciente con disección aórtica tipo B de Stanford. La imagen de la izquierda corresponde a una reconstrucción MIP fina sagital que muestra una extensa trombosis proximal de la LF (asterisco), sin evidencia de puertas de comunicaciones proximales y con una pequeña puerta de comunicación distal en la arteria iliaca común izquierda (flecha blanca). Nótese el origen independiente de la arteria vertebral izquierda en el arco aórtico (flecha negra). La reconstrucción volumétrica en la imagen de la derecha, muestra el origen de las ramas viscerales abdominales de la LV (TC: tronco celíaco, AMS: arteria mesentérica superior y RI: arteria renal izquierda)

Los avances tecnológicos derivados de la implantación de gradientes más rápidos, la reconstrucción de imágenes con técnicas de llenado parcial del espacio K y la aplicación de técnicas de adquisición en paralelo han permitido mejorar sustancialmente las secuencias de angio-RM. Estas mejoras permiten la posibilidad adquirir secuencias de angio-RM multifásica con una alta resolución temporal, prácticamente a tiempo real, con alta resolución espacial y con dosis menores de contraste [83, 85]. En la disección aórtica estas secuencias de angio-RM multifásica nos ofrecen una importante información funcional adicional a cerca del flujo de la sangre en ambas luces y una aceptable delimitación anatómica (Figura 3). En la angio-RM multifásica la inyección de contraste se inicia al mismo tiempo que la adquisición de las imágenes, utilizándose el primer set de imágenes como máscara para la posterior substracción mediante técnicas de posprocesado y reconstrucciones MIP y MPR.

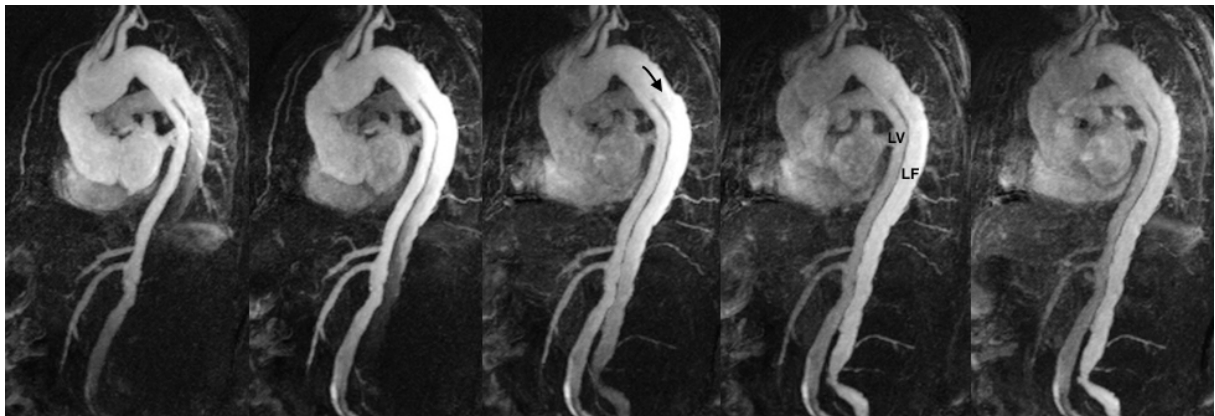
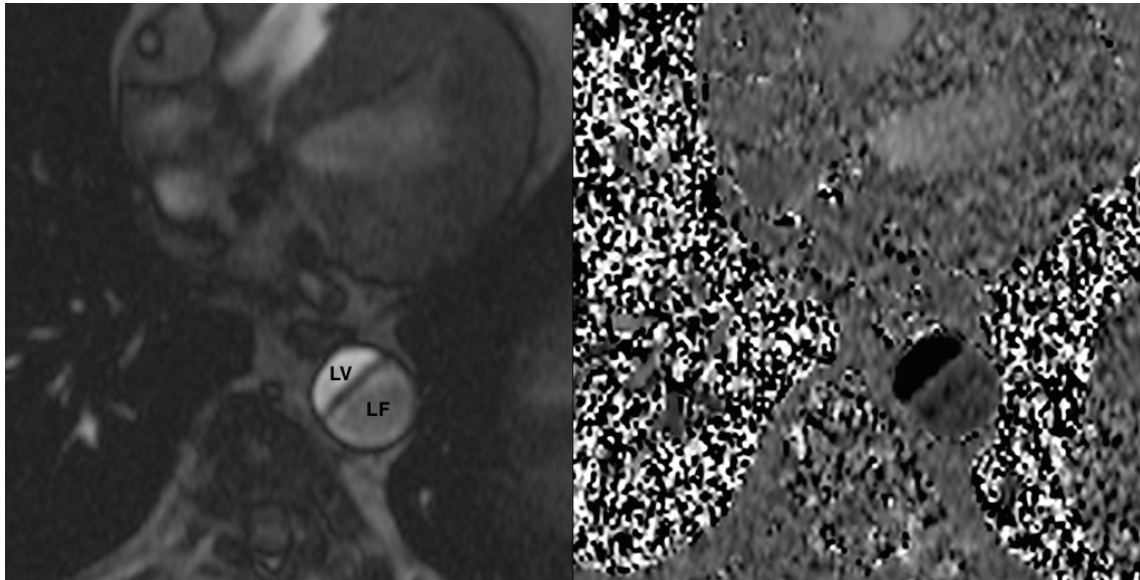


FIGURA 3. Angio-RM multifásica con contraste en paciente con disección aórtica tipo B de Stanford. Las múltiples reconstrucciones MIP que corresponden a fases consecutivas de la angio-RM multifásica con contraste donde se observa el llenado progresivo de contraste de la LF a través de una amplia puerta de entrada en la aorta descendente (flecha), con flap intimal que separa ambas luces hasta la bifurcación aórtica, dirigiéndose el flujo de la sangre de la LV hacia la extremidad inferior derecha y el flujo de la LF a la extremidad inferior izquierda.

1.2.2.3. Secuencias cine-RM convencionales

Las imágenes cine-RM se adquieren mediante secuencias echo de gradiente. Su característica principal es que permiten obtener imágenes con alto contraste entre la intensidad de señal de la sangre y los tejidos de partes blandas debido al realce de la

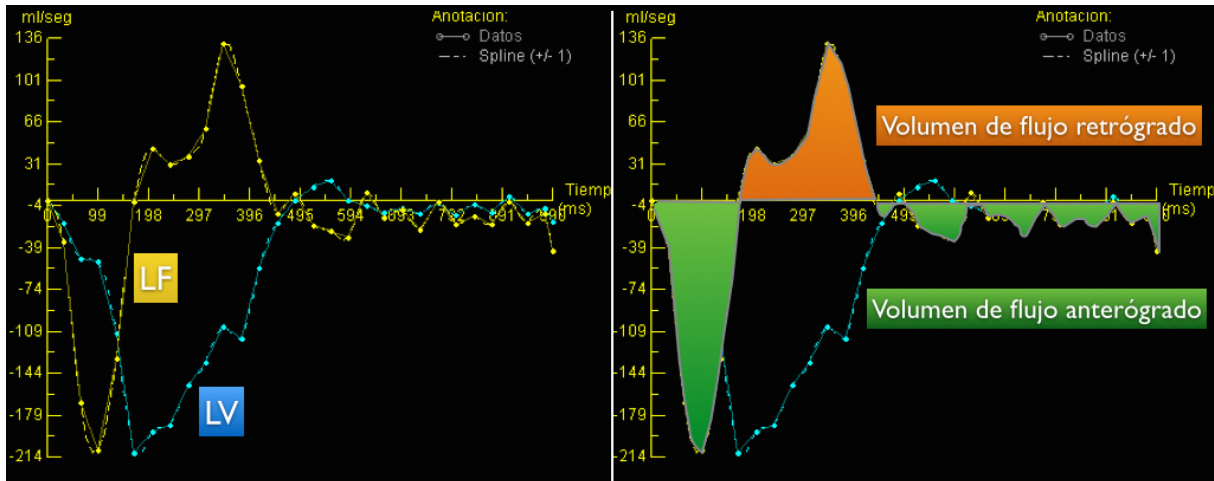


señal de la sangre en movimiento, generando imágenes de sangre brillante (“sangre blanca”) con tiempos de adquisición muy cortos [86]. Las técnicas de segmentación del espacio K permiten obtener imágenes de múltiples fases del ciclo cardíaco alta resolución temporal y espacial. Las secuencias cine-RM steady state free precession (TrueFISP, Fiesta o Balanced FFE) son las utilizadas más comúnmente en la actualidad [87]. Se usan habitualmente para el estudio funcional de las cámaras cardíacas, aunque su uso se ha extendido para la valoración de la válvula aórtica en los pacientes con disección.

1.2.2.4. Secuencias cine-RM de contraste de fase con codificación de velocidad

La capacidad de cuantificar el flujo de la sangre mediante las secuencias de contraste de fase con codificación de velocidad aporta gran información funcional en la

disección aórtica. Estas técnicas de contraste de fase aprovechan la circunstancia que núcleos de H⁺ en movimiento bajo un gradiente magnético perciben un campo magnético diferente al ir cambiando de lugar, variando su frecuencia de precesión, por lo tanto se desfasan respecto a los núcleos de H⁺ estacionarios. Así pues, en las



imágenes sensibles al desfase del movimiento de precesión de los H⁺, se logrará una diferencia de señal que dependerá de la velocidad y del sentido del movimiento de los núcleos de H⁺ a lo largo de la aorta [88]. Para obtener imágenes de calidad óptima es importante ajustar correctamente la velocidad de codificación, evitando artefactos de aliasing, y programar el plano de corte perpendicular al trayecto de la aorta en las adquisiciones a través plano. La información de la adquisición se procesa mediante imágenes de magnitud de señal e imágenes de fase. Las imágenes de magnitud de señal son en sangre brillante y ofrecen una mejor valoración anatómica, mientras que las imágenes de fase muestran un mapa de velocidades y dirección de flujo (Figura 4).

FIGURA 4. Imagen de magnitud (izquierda) y imagen de fase (derecha) obtenidas a partir de la adquisición de la secuencia de contraste de fase con codificación de velocidad perpendicular al trayecto del tercio distal de la aorta descendente para cuantificar el flujo de la sangre en ambas luces de la disección. La imagen de magnitud con mayor información anatómica permite delimitar mejor el flap intimal y los bordes aórticos. La imagen de fase corresponde al mapa de velocidades del flujo de la sangre a través del plano. La menor intensidad de señal en la LF respecto a la LV significa una menor velocidad del flujo, además el color negro indica el flujo descendente (anterógrado) de ambas luces en este caso, puesto que el flujo en sentido ascendente (retrógrado) aparecería blanco. Definiendo el contorno de ambas luces en todas las fases del ciclo cardíaco se obtienen las curvas de velocidad de flujo vs tiempo o volumen de flujo vs tiempo.

Mediante técnicas de posprocesado es posible obtener curvas de flujo vs tiempo, velocidad vs tiempo y velocidad pico vs tiempo. El uso de esta técnica permite cuantificar el grado de repercusión hemodinámica de coartación aórtica o de la valvulopatía aórtica [88, 89]. En la disección aórtica cuantificación tanto de la velocidad como del volumen del flujo nos ofrece un mejor conocimiento fisiopatológico de las características del flujo en la LV y LF [90] (Figura 5).

FIGURA 5. Curva de volumen de flujo vs tiempo (izquierda) obtenida de la cuantificación del flujo de la LF (amarillo) y LV (azul). Debido a la codificación en la adquisición de la secuencia empleada, en las medidas de la aorta descendente, el flujo de la sangre en sentido descendente (anterógrado en la aorta descendente) tiene valores negativos y el flujo ascendente (retrógrado en la aorta ascendente) tiene valores positivos. Como muestra el esquema de la derecha el área bajo la curva amarilla con valores negativos (verde) corresponde al flujo anterógrado de la LF y el área bajo la curva amarilla con valores positivos (naranja) corresponde al flujo retrógrado de la LF.

1.2.3. APLICACIÓN CLÍNICA DE LA RM EN LA DISECCIÓN AÓRTICA

El diagnóstico por RM se basa en la demostración del ‘flap intimal’ que separa la LV de la LF. Tanto las imágenes en sangre negra como las imágenes obtenidas del angio-RM 3D con contraste endovenoso permiten demostrar la presencia del ‘flap intimal’. La angio-RM ha demostrado ser superior a las secuencias “sangre negra” en la valoración de la extensión de la disección y afectación de los troncos supraaórticos [91]. No obstante, debido a la limitación de esta técnica para visualizar la pared aórtica y las estructuras adyacentes, en el protocolo de estudio de la disección aórtica deben incluirse secuencias en “sangre negra” descartar alteraciones asociadas de la pared. Las técnicas de postprocesado mediante reconstrucciones multiplanares (MPR), máxima intensidad de proyección (MIP) y reconstrucciones volumétricas son de gran utilidad para demostrar el recorrido del ‘flap’ intimal, la localización de las puertas de comunicación, la trombosis de la falsa luz, diámetro aórtico y afectación de los troncos arteriales principales en las secuencias 3D de angio-RM. No obstante, es obligado siempre visualizar la imágenes fuente puesto que en las reconstrucciones volumétricas puede no verse el ‘flap’. Es importante, adquirir imágenes con FOV amplio que incluya toda la aorta, desde el arco hasta la bifurcación aórtica.

Respecto a la angio-RM convencional, la valoración dinámica del flujo de la sangre en las puertas de comunicación es la principal ventaja de la angio-RM multifásica. Los tiempos resolutivos más largos de la angio-RM convencional, de alrededor de 20 segundos, no permiten demostrar correctamente los cambios dinámicos de la flujo de la sangre a través de las diferentes puertas de comunicación. Además, debido el realce de contraste en tiempos diferentes, condiciona que una de las dos luces quede parcialmente contrasta con el uso de secuencias con tiempos resolutivos largos. Mediante la angio-RM mutifásica adquirimos múltiples fases consecutivas consiguiendo visualizar ambas luces con máxima concentración de contraste diferentes fases, lo que facilita la su valoración morfológica.

La inocuidad de la RM y su alta reproducibilidad en las medidas de los diámetros aórticos la convierte en la técnica más adecuada en el seguimiento del crecimiento del calibre aórtico y detección precoz de complicaciones [28, 92, 93].

En la fase subaguda de la disección, el estudio de las características del flujo de la sangre nos ayuda a conocer el comportamiento hemodinámico de la sangre en ambas luces. También es recomendable en el estudio de la disección aórtica incluir secuencias de contraste de fase con codificación de velocidad en la raíz aórtica en caso de sospecha de disfunción valvular puesto que la insuficiencia aórtica juega un papel importante en el pronóstico de estos pacientes [94].

2. Justificación

La disección aórtica tipo A tratada quirúrgicamente y la tipo B tratada médicamente, tiene un alto riesgo de complicaciones a largo-medio plazo. En el 80% de las disecciones tipo A y en el 90% de las disecciones tipo B tratadas médicamente persiste la falsa luz permeable en la aorta descendente, siendo la persistencia de la permeabilidad de la LF el principal factor pronóstico de dilatación aneurismática y aparición y aparición de eventos a medio-largo plazo [53, 57-61]. Por este motivo en la actualidad se plantea la posibilidad de indicar tratamiento endovascular a todas las disecciones con falsa luz permeable en aorta descendente. La fase subaguda sería el momento más adecuado para su indicación ya que el remodelado de la aorta es más favorable y la intima no está fibrosada. No obstante, en más del 30% de los pacientes la evolución a largo plazo no condiciona eventos ni dilatación aórtica, y en el 40% de los casos estas complicaciones son tardías. Por tanto, es fundamental estratificar el

riesgo de los pacientes y definir la población con mayor riesgo de complicaciones a medio-largo plazo para indicar un tratamiento más agresivo que sea costo-efectivo. Para mejorar la estratificación del riesgo de dilatación o complicación es imprescindible avanzar en el conocimiento de los mecanismos hemodinámicos responsables de la dilatación aneurismática en la disección aórtica crónica.

Hasta la actualidad los factores pronósticos se basan en criterios clínicos y meramente morfológicos. La presencia de un diámetro superior a 40 mm en la fase subaguda, una amplia puerta de entrada en la aorta torácica y la falsa luz permeable son los principales factores predictores morfológicos de dilatación progresiva de la aorta [52,54,69,71,72]. No obstante, algunas variables morfológicas son poco robustas y otras requieren de un examen muy exhaustivo y complejo de toda la información anatómica. El análisis del patrón hemocinético del flujo de la sangre resultante de la combinación de múltiples variables anatómicas y hemodinámicas puede permitir disponer de una variable más robusta, directa y sencilla de obtener.

La RM ofrece la posibilidad de analizar in vivo las características del flujo de ambas luces de la disección mediante las secuencias de contraste de fase con cuantificación de velocidad de manera no invasiva. Además la angio-RM multifásica permite una valoración dinámica de la cinética del contraste en la LV y LF.

Definir el subgrupo de pacientes con alto riesgo dilatación progresiva de la aorta descendente en la fase crónica de la disección aórtica en función del perfil hemocinético de la falsa luz observado por RM puede tener importantes implicaciones clínicas. En este subgrupo de alto riesgo estaría indicado una actitud terapéutica más agresiva como el tratamiento endovascular o el tratamiento quirúrgico.

3. Hipótesis

La hipótesis principal de este estudio es que algunos factores hemocinéticos determinan el grado de dilatación aneurismática de la aorta disecada. Establecer estos factores hemocinéticos mediante la información funcional que ofrece la RM permitirá estratificar el riesgo de dilatación progresiva de la aorta disecada.

Como hipótesis secundaria se postula que la presencia, localización y tamaño de las puertas de comunicación son determinantes en el comportamiento hemocinético del flujo de la sangre en la falsa luz. La RM permite integrar las alteraciones morfológicas de la aorta con el perfil hemocinético del flujo de la sangre en la LF.

4. Objetivos

PRINCIPAL:

Definir el valor pronóstico de la hemocinética de la LF valorada por RM respecto a la dilatación progresiva de la disección aórtica de la aorta descendente.

SECUNDARIOS:

Establecer diferentes patrones de flujo en ambas luces de la disección aórtica que se relacionan con el grado de dilatación o con la presencia de eventos clínicos secundarios a la disección aórtica

Analizar la relación entre los patrones de flujo observados en la falsa luz con la presencia y localización de puertas de comunicación entre ambas luces.

5. Material y métodos

5.1. Diseño del estudio

Esta tesis se basa en un estudio longitudinal prospectivo y observacional. Se han incluido 66 de 70 pacientes que fueron referidos de manera consecutiva a la Unidad de Resonancia Magnética del Hospital Vall d'Hebron para la realización de una RM aórtica entre los años 2006 y 2012. Las variables hemodinámicas del flujo de ambas luces obtenidas mediante las secuencias de contraste de fase y angiografía multifásica por RM se han correlacionado con la evolución del diámetro aórtico máximo observado en

los estudios de seguimiento anual habitual mediante TC toracoabdominal realizado en el servicio de radiología del hospital Vall d'Hebron.

El estudio en el que se basa esta tesis fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario de la Vall d'Hebron. En todos los pacientes se obtuvo Consentimiento Informado.

Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes con disección de la aorta descendente con falsa luz permeable.
- Tensión arterial controlada con presión sistólica <130 mmHg.

Los criterios de exclusión fueron:

- Pacientes con claustrofobia.
- Disecciones atípicas con puerta principal proximal de entrada situada en tercio distal de aorta descendente o en aorta abdominal o disecciones localizadas secundarias a hemotomas intramurales evolucionados (ulcer-like lesions).
- Insuficiencia valvular aórtica moderada o severa.
- Portadores de marcapasos o defibriladores implantables, así como otros dispositivos metálicos que contraindiquen la realización de estudios de RM.
- Insuficiencia renal severa (filtrado glomerular <30 mL/min/1.73m²).
- Pacientes con una esperanza de vida previsible por enfermedades concomitantes inferior a 6 meses.
- Pacientes en los que se ha intervenido con cirugía abierta la aorta descendente o se les ha realizado tratamiento endovascular.

5.2. Pacientes

Se han estudiado 66 pacientes (59 hombres, edad media de 55.5 ± 11.6 años), provenientes de una serie de 70 pacientes consecutivos, afectados disección aórtica y remitidos para la realización de una RM aórtica. 4 pacientes fueron excluidos: 2 pacientes por comprobarse ausencia de falsa luz permeable a lo largo de toda la aorta descendente y 2 pacientes debido a claustrofobia. De los 66 casos incluidos, 19 tenían disección aórtica crónica tipo B de Stanford y los 47 casos restantes correspondían a pacientes con disección tipo A de Stanford aórtica tratados quirúrgicamente y con disección residual con LF permeable en la aorta descendente.

Todos los pacientes incluidos en el este estudio han seguido un estricto control clínico y por técnicas de imagen en las consultas externas de la Unidad de Patología Aórtica y en los Departamentos de RM, CT y ecocardiografía de nuestro centro. En todos los pacientes se realizó un TC en los primeros 3 meses de la disección aguda, a los 6 meses tras el alta hospitalaria anualmente. Ningún paciente incluido se perdió durante el seguimiento. La RM aórtica fue realizada durante este seguimiento en los primeros tres meses tras el episodio agudo en 7 casos, entre 3 - 12 meses en 14 casos y posterior al año en 45 casos. Durante el seguimiento, en 14 casos se realizó al menos 2 estudios de RM aórtica con un intervalo entre los estudio superior a los 2 años, lo que permitió evaluar la estabilidad de los hallazgos observados a lo largo del tiempo.

En el manejo médico de los pacientes se tenía como objetivo mantener la presión sistólica por debajo de 130 mmHg por lo que los pacientes fueron tratados con beta-bloqueantes combinados o no con otros fármacos antihipertensivos, excepto en los casos con contraindicación o intolerancia. Según un protocolo preestablecido se consideró cirugía o tratamiento endovascular durante el seguimiento en las siguientes circunstancias: a) progresión de la disección con dilatación anual ≥ 5 mm/año; b)

aparición de síntomas con signos de riesgo de rotura inminente; c) extensión retrógrada de la disección a la aorta ascendente; y d) diámetro aórtico máximo >60 mm.

5.3. Protocolo de adquisición de las imágenes de la RM

A todos los pacientes se les realizó una RM torácica mediante un equipo de resonancia de 1.5 T (Symphony, Siemens) equipada con Quantum gradients (30 mT/m, 240 μ s), con la combinación de dos antenas de superficie de 4 canales y sincronización electrocardiográfica. El protocolo de estudio para la disección aórtica incluyó las siguientes secuencias:

1. **Estudio morfológico inicial** con imágenes en sangre negra mediante una secuencia multicorte half-Fourier single-shot turbo spin echo en I (HASTE; TR: 2 intervalos RR; TE: 27 ms; ángulo de inclinación: 160°; matriz: 256 \times 141; ancho de banda: 781 Hz/píxel; factor de aceleración de imagen en paralelo 2; grosor de corte de 8mm) en los planos axial, coronal y sagital oblicuo a largo de la aorta torácica y abdominal.
2. **Estudio funcional** de la aorta ascendente mediante secuencia cine-RM steady state free precession segmentada (TrueFISP; TE: 1.4 ms; TR: 55 ms; ángulo de inclinación: 52°; bandwidth: 977 Hz/píxel; matriz: 256 \times 212; grosor de corte de 6 mm) en orientación oblicuo-transversal y oblicuo-sagital de la aorta ascendente.
3. **Cuantificación de flujos** con secuencia phase-contrast gradient-echo segmentada a través de plano en respiración libre (TR: 61 ms; TE: 3.8 ms; ángulo de inclinación: 160°; matriz: 256 \times 208; FOV: 320 \times 260 mm; grosor de corte de 6 mm), con una adquisición en el plano axial oblicuo perpendicular al trayecto de la

aorta para obtener una medidas precisas de flujo de la sangre a nivel de la unión del tercio medio con el tercio distal de la aorta descendente, con sincronización electrocardiográfica retrospectiva y una resolución temporal de 25-35 ms;. Dirección de codificación de flujo I/S. El rango de velocidad de codificación del flujo es de -150 a +150 cm/s, variando en algunos casos para evitar artefactos de aliasing. La adquisición se realizó a nivel de la unión del tercio medio con el tercio distal de la aorta descendente porque es la región menos susceptible de alteraciones locales del flujo secundario a las puertas de comunicación, siendo probablemente la medida más representativa del flujo global y sus características hemocinéticas. En casos de importante tortuosidad o elongación aórtica que técnicamente dificulta la adquisición de un plano perpendicular al trayecto de la aorta, la adquisición se planificó en el segmento aórtico inmediatamente superior.

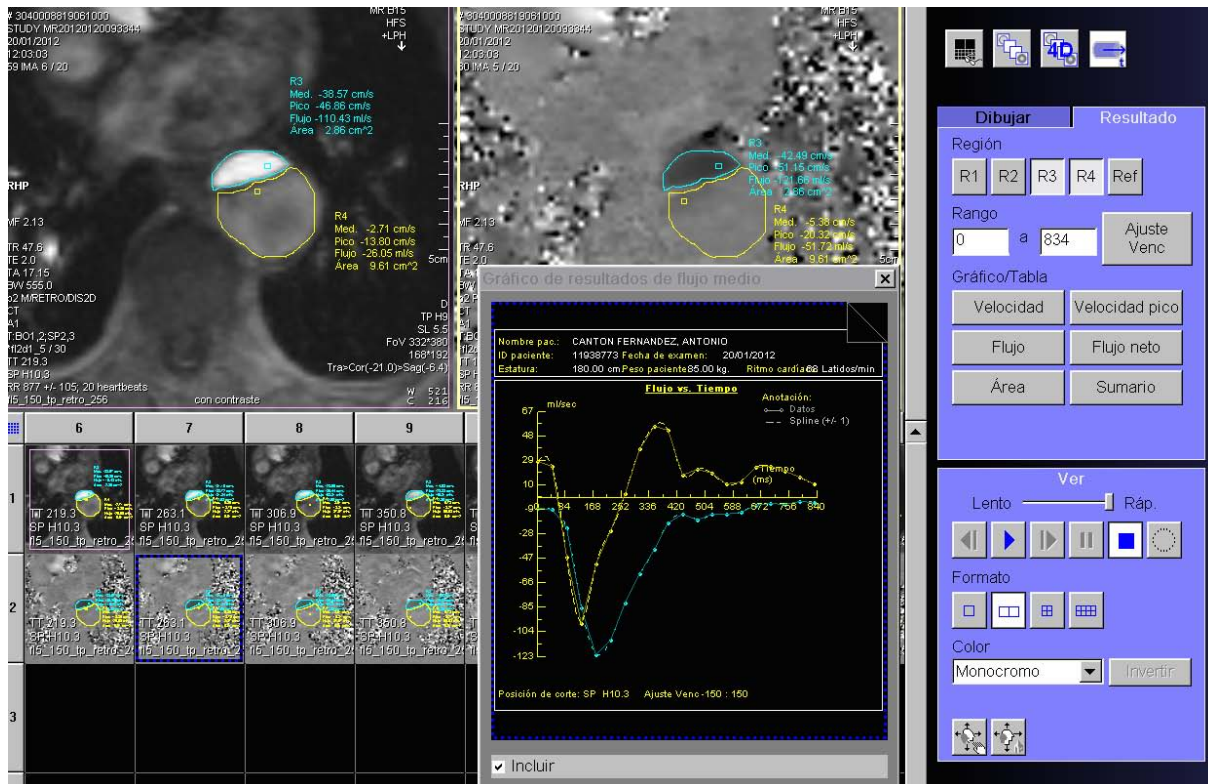
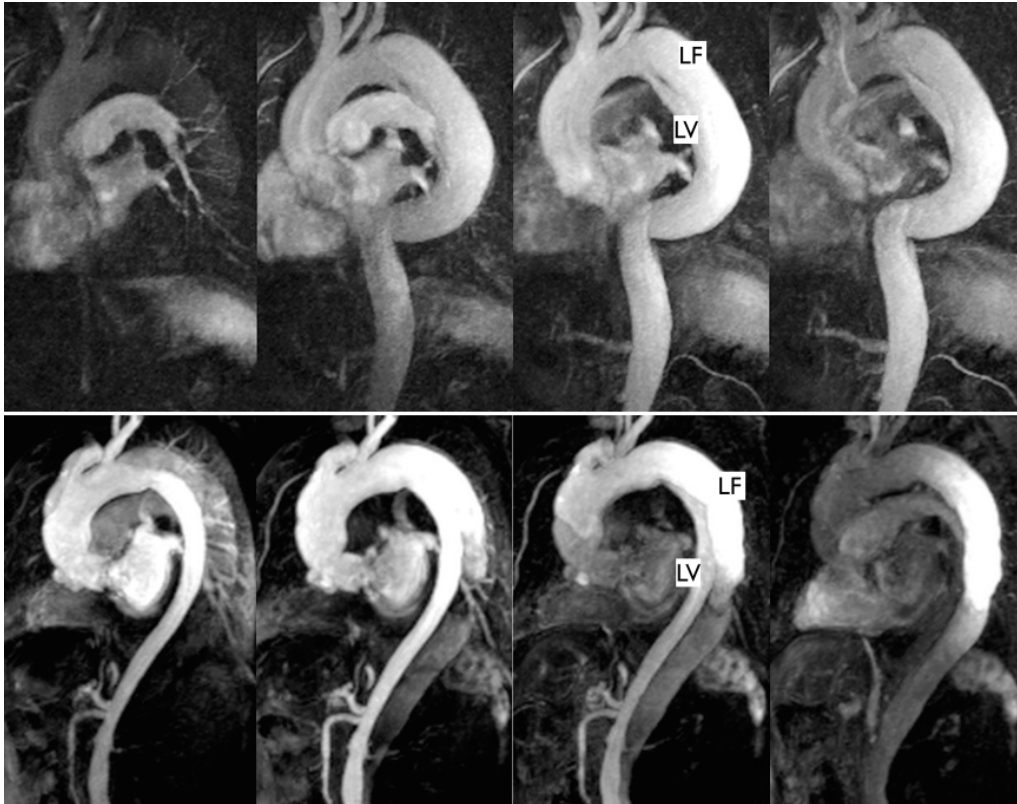
4. **Estudio de Angio-MR multifásica** mediante una secuencia 3D spoiled fast low-angle shot (FLASH) con siguientes parámetros: TR: 2.8 ms; TE: 1.1ms; flip angle: 25°; grosor de corte: 1.8 mm; matrix: 256 x 186; ancho de banda: 650 Hz; factor de aceleración en paralelo de 2. La orientación del “slab 3D” fue en sagital-oblicuo con un F.O.V. rectangular de 500 x 312 mm para intentar abarcar toda la aorta torácica y abdominal. Se adquirieron 20 fases consecutivas con una resolución temporal de 3.1 segundos por fase, siendo el tiempo total de adquisición de la secuencia de 62 seg. La inyección de contraste se inició al mismo tiempo que la adquisición de las imágenes, utilizándose el primer primer “slab 3D” se utiliza como máscara para obtener las imágenes con substracción mediante técnicas de posprocesado de las siguientes fases de forma consecutiva. La inyección de contraste se realizó mediante un sistema de inyección automático (Spectris, Medrad, Pittsburg, PA), administrándose 0.15 mmol/ kg Gadobutrol (Gadovist®) a velocidad de flujo de 3 mL/seg, seguido de 20 mL de suero a 3 mL/seg. La adquisición de la secuencia se inició en apnea, indicando al paciente que respire suavemente al final de la adquisición.

5.4 PROCESAMIENTO DE LAS IMÁGENES DE RM

Las imágenes de la RM aórtica se han recuperado de forma anónima del archivo de imágenes (PACS) que dispone la unidad de RM. El análisis y posprocesado de las imágenes se lleva a cabo en una estación de trabajo (Leonardo; Siemens Medical Solutions).

5.4.1 INTERPRETACIÓN DE LAS IMÁGENES CINE-RM DE CONTRASTE DE FASE CON CODIFICACIÓN DE VELOCIDAD

Las imágenes cine-RM con contraste de fase se han analizado mediante técnicas de posprocesado para obtener curvas de volumen de flujo vs tiempo y velocidad vs tiempo de ambas luces mediante el software comercial standard para estudios de RM cardiovascular (Argus®; Siemens Medical Solutions). Las curvas mencionadas se obtienen tras definir manualmente el perímetro de la LV y LF en todas las fases del ciclo cardiaco adquiridas (FIGURA 6). Todas las variables cuantitativas han sido obtenidas por el mismo observador. Se ha repetido de la obtención de los datos por el mismo observador de forma ciega en 30 casos para realizar del estudio de variabilidad intraobservador. Así mismo un segundo observador ha obtenido los resultados de estas variables de forma ciega en los mismos pacientes para valorar la concordancia interobservador.



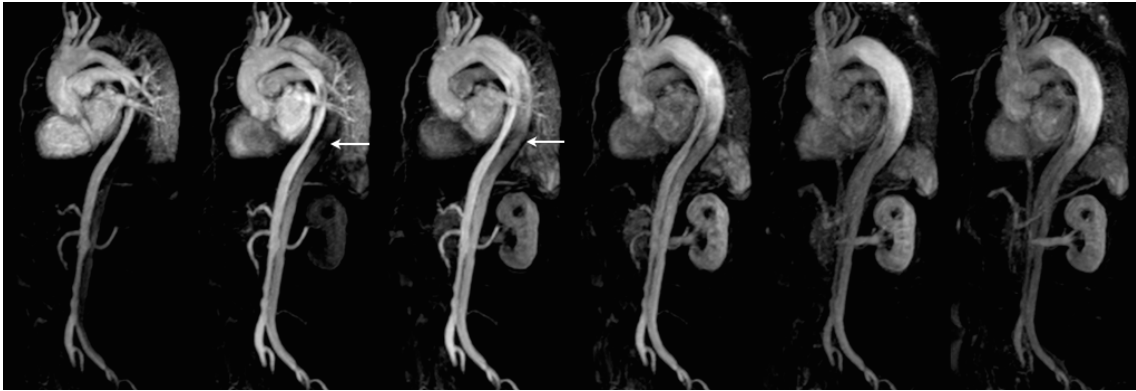
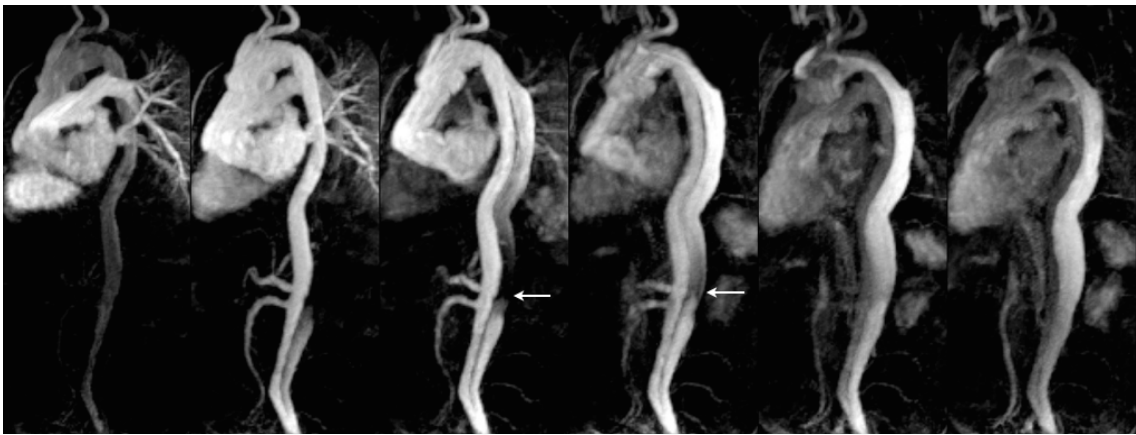
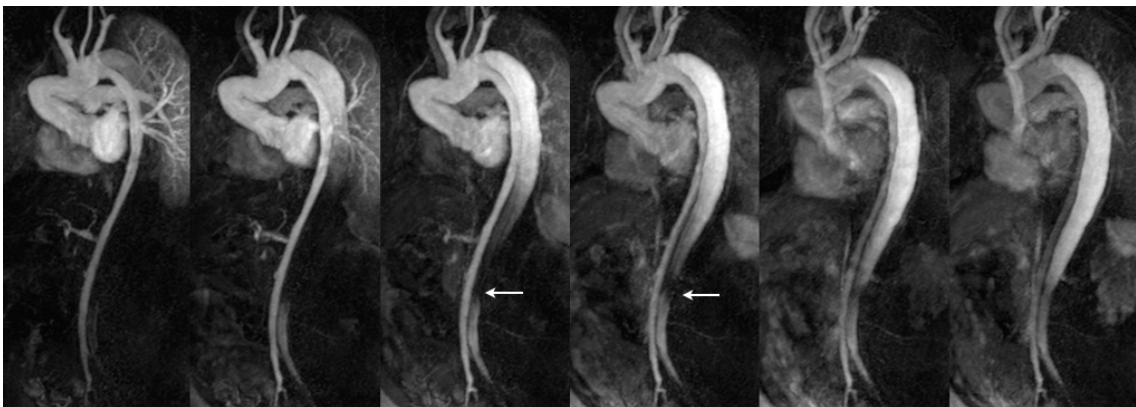


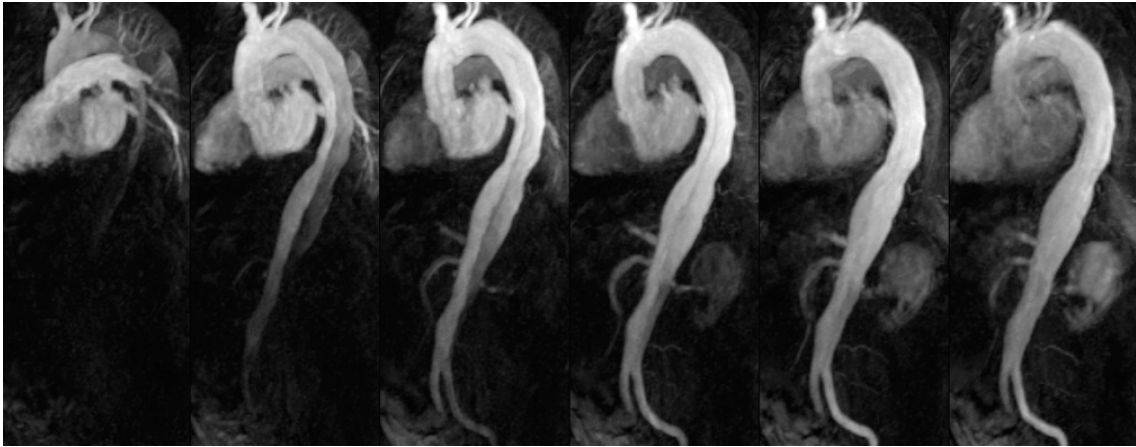
FIGURA 6. Imagen del programa informático utilizado para delimitar los contornos de ambas luces en todas las fases del ciclo cardíaco adquiridas en la cuantificación del flujo de la sangre.



A partir del análisis cuantitativo curvas de volumen y velocidad de la sangre



al largo del ciclo cardíaco. Se determina el final de la sístole en el momento en el que se cierra la válvula aórtica para estimar el volumen de flujo por separado



durante la sístole y la diástole. Se analizan los siguientes parámetros en ambas luces:

Volumen de Flujo Anterógrado (**VFA**)

Volumen de Flujo Retrógrado (**VFR**)

Volumen de Flujo Total (**VFT**)= VFA + VFR

Volumen de Flujo Neto (**VFN**)= VFA - VFR

Volumen de Flujo Anterógrado Sistólico (**VFA sistólico**)

volumen de Flujo Anterógrado diastólico (**VFA diastólico**)

volumen de Flujo Retrógrado diastólico (**VFR diastólico**)

Volumen de Flujo Retrógrado sistólico (**VFR sistólico**)

Volumen de Flujo Neto sistólico (**VFN sistólico**)= VFAs - VFRs

Volumen de Flujo Neto diastólico (**VFN diastólico**) = VFAd - VFRd

5.4.2 INTERPRETACIÓN DE LAS IMÁGENES DE ANGIO-RM MULTIFÁSICA

A partir de las imágenes obtenidas angio-RM multifásica con contraste se han realizado reconstrucciones MIP del volumen 3D entero, reconstrucciones MIP fino subvolumen y MPR, tanto de los sets de datos originales de las fases adquiridas, como de las imágenes obtenidas tras la sustracción utilizándose el primer set de imágenes como máscara. Las diferentes fases de la angio-RM se revisan en consenso por dos radiólogos con experiencia en RM, valorando: a) permeabilidad de la LF y verdadera, b) recorrido del flap intimal y origen de las ramas viscerales abdominales, c) patrón de llenado de contraste en la falsa luz. En relación a la velocidad de llenado de contraste en la falsa luz respecto a la LV, se han definido dos grupos: 1) llenado simultáneo en ambas luces si observamos la llegada del contraste en la LF a nivel del tronco celíaco en la misma fase que la LV en la angio-RM multifásica y 2) llenado retrasado en la falsa luz respecto la verdadera si llega el contraste con una o más fases de retraso en la LF respecto a la LV a nivel del tronco celíaco (Figura 7).

FIGURA 7. Múltiples imágenes consecutivas de la angio-RM multifásica en dos pacientes con cinética del llenado de contraste diferente: En el panel superior se observa un realce simultáneo del contraste en ambas luces que dificulta la visualización del flap en disección de morfología helicoidal. En el panel inferior se aprecia el llenado con retraso de la LF respecto a la LV con realce de la LF a nivel del tronco celíaco una fase más posterior.

Según la localización del llenado de la falsa luz la población se divide en: pacientes con llenado anterógrado proximal y pacientes llenado retrógrado distal o simultáneamente en ambas localizaciones. En caso de visualizarse llenado retrógrado distal, éste se clasifica en tres grupos en función del nivel de la aorta hasta donde se visualiza el llenado paso distal de contraste: 1) hasta aorta torácica, 2) hasta abdominal suprarenal y 3) únicamente en aorta abdominal infrarenal. (Figuras 8 - 11)

FIGURA 8. Múltiples imágenes de la angio-RM multifásica en fases consecutivas que muestran el llenado retrógrado distal de contraste en la LF hasta el tercio distal de la aorta descendente (fechas).

FIGURA 9. Múltiples imágenes de la angio-RM multifásica en fases consecutivas que muestran el llenado retrógrado distal de contraste en la LF hasta el origen del tronco celíaco en aorta abdominal suprarenal (fechas).

FIGURA 10. Múltiples imágenes de la angio-RM multifásica en fases consecutivas que muestran el llenado retrógrado distal de contraste en la LF hasta la aorta abdominal infrarenal (fechas).

FIGURA 11. Múltiples imágenes de la angio-RM multifásica en fases consecutivas que muestran el llenado anterógrado progresivo proximal de contraste en la FL, sin evidencia de llenado retrógrado distal de contraste en la FL

5.5 PROTOCOLO DE ADQUISICIÓN DE LAS IMÁGENES DE ANGIO-TC Y SEGUIMIENTO

Las imágenes del angio-TC se han obtenido con un equipo de 16 detectores (Siemens, Sensation) en los estudios realizados antes del año 2009 y con un equipo de 64 detectores (Siemens SOMATOM Definition AS) posteriormente al año 2009. La adquisición de las imágenes se realiza tras la administración de un bolus de contraste iodado isoosmolar o de baja osmolaridad de 100-120 ml. a un débito fijo de 4-5 ml/s, seguido de la inyección de 15-50 ml de suero salino a un débito similar. Habitualmente la inyección se realiza a través de una vena superficial del antebrazo derecho, con una aguja de 18G. Se evitó las vías izquierdas para reducir la presencia de artefactos en los troncos supraaórticos secundario al paso de contraste no diluido por el tronco venoso innominado. El cálculo del tiempo de retraso entre el inicio de la inyección y el inicio de la adquisición de las imágenes se realizó mediante el método bolus tracking, siguiendo la llegada de la inyección del contraste en tiempo real e iniciando el angio-TC de la aorta con la llegada del bolus a la aorta descendente. Las imágenes axiales se han reconstruido con un grosor de corte de 0,75-1mm y con un solapamiento de 0,4-0,6 mm.

El tiempo medio de seguimiento fue de 2628 ± 1483 días (7 años y 2 meses \pm 4 años y 0 meses). El cálculo de crecimiento medio anual se ha obtenido dividiendo la variación del diámetro máximo aórtico (diferencia entre el diámetro máximo basal y diámetro máximo final en mm) por el tiempo transcurrido en años entre ambas medidas. Para medir de forma precisa el diámetro máximo verdadero de la aorta se realizaron reconstrucciones MIP en el plano sagital, evitando errores de medida secundarios la oblicuidad de su trayecto, mediante mediciones perpendiculares al eje longitudinal de la aorta. En los casos en que la morfología de la aorta era ovalada en el plano de la medición, se consideró la medida del diámetro menor. En los controles evolutivos la medición del diámetro se realizó exactamente en el mismo nivel de la aorta que en el TC basal.

5.6 Análisis estadístico

Se ha realizado un análisis descriptivo de las variables de flujo obtenidas a partir de la cuantificación del flujo de la sangre en ambas luces de la disección y de los hallazgos de la angio-RM 3D multifásica según el comportamiento en la distribución del contraste endovenoso. Los resultados se expresan con la media \pm desviación estándar y la mediana [intervalo intercuartilico (Q1-Q3)] para las variables cuantitativas continuas. Las variables categóricas se han expresado como porcentajes de la población del estudio. La relación entre los diferentes grupos según el tipo de curva del análisis semicuantitativo y los hallazgos de la angio-RM multifásica con el crecimiento medio anual de diámetro aórtico se han analizado mediante el test de la U de Mann-Whitney para muestras independientes en ausencia de normalidad, si las variables se distribuyen normalmente se utiliza la T-student. Hemos valorado el coeficiente de correlación de Pearson para las correlaciones entre el crecimiento anual del diámetro aórtico y las variables continuas obtenidas a partir del análisis cuantitativo del flujo de la sangre. La muestra del estudio se ha dividido en dos grupos según el crecimiento medio anual aórtico, estableciendo como valor de corte 2 mm/año. Para la comparación de esta nueva variable con los diferentes variables categóricas según patrones de flujo y comportamiento hemocinético del contraste hemos usado el test de la χ^2 o exacto de Fisher.

Para evaluar la variabilidad intraobservador y interobservador de las mediciones de flujo se calculó el coeficiente de correlación intraclass entre los valores de los volúmenes de flujo obtenidos por el mismo observador en dos ocasiones y por un segundo observador. Para la comprobación de la estabilidad de los patrones observados se aplicó una prueba de Wilcoxon de los volúmenes de flujo en ambas luces entre los valores obtenidos en dos resonancias magnéticas con un intervalo de tiempo superior a dos años.

Hemos utilizado el paquete estadístico SPSS para Windows versión 17.0 (SPSS, Chicago, Estados Unidos). La significación estadística se ha establecido con una $p \leq 0,05$.

6. Resultados

6.1 Análisis descriptivo del seguimiento de los pacientes

Once pacientes fallecieron durante el seguimiento, cinco de los cuáles presentaron una muerte súbita y en los seis restantes la muerte fue de causa no relacionada con la patología aórtica (3 pacientes por neoplasia, 2 pacientes por infección pulmonar y 1 paciente por sepsis). Seis casos requirieron tratamiento endovascular durante el seguimiento debido a dilatación severa de la aorta torácica descendente.

El diámetro máximo basal de la aorta fue de 39.7 ± 6.8 mm, siendo inferior a 40 mm en 26 pacientes, entre 40-50 mm en 34 pacientes y superior a 50 mm en 6 pacientes. El crecimiento medio anual del diámetro aórtico fue de 1.3 ± 1.2 mm/año (rango: 0.3 - 5.8 mm/año). El crecimiento del diámetro aórtico anual fue inferior a 1 mm/año en 37 pacientes (56%), entre 1-2 mm/año en 16 pacientes (24%), entre 2-3 mm/año en 6 pacientes (9%), y superior a 3 mm/año en 7 pacientes (11%). En la tabla 1 se muestran las principales características clínicas de los pacientes que presentaron eventos los durante el seguimiento.

Tabla 1

| CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES CON EVENTOS AÓRTICOS | | | | | |
|--|-------------|-------------------|------------------------|---------------------|---|
| Paciente | Edad (años) | tipo de disección | enfermedad hereditaria | Evento | Intervalo de tiempo desde fase aguda (años) |
| 1 | 53 | A | no | TEVAR FALLECIMIENTO | 7,1 |
| 2 | 62 | A | no | FALLECIMIENTO | 9,1 |
| 3 | 36 | A | no | FALLECIMIENTO | 3,2 |
| 4 | 42 | A | Marfan | FALLECIMIENTO | 5,3 |
| 5 | 67 | A | no | FALLECIMIENTO | 4,6 |
| 6 | 54 | B | no | TEVAR | 3,7 |
| 7 | 60 | B | no | TEVAR | 7,1 |
| 8 | 36 | B | Marfan | TEVAR | 4,3 |
| 9 | 62 | B | no | TEVAR | 6,2 |
| 10 | 36 | A | Marfan | TEVAR | 5 |
| 11 | 54 | B | mutación ACTA II | CIRUGIA | 3,7 |
| 12 | 27 | A | Marfan | CIRUGIA | 7,3 |

TEVAR: Tratamiento endovascular de la aorta torácica

6.2 Análisis cuantitativo de flujos

En cuanto a dirección del flujo, observamos que el flujo en la LF era bidireccional en la mayoría de casos, siendo el flujo de la LF predominantemente anterógrado (VFA de la LF superior al 75% del VFT de la FL) en 21 casos (32%), predominantemente retrógrado (VFR de la LF superior al 75% del VFT de la FL) en tan solo 4 casos (6%) y los 41 casos restantes (62 %) corresponden a patrón de flujo bidireccional, sin dirección de flujo predominante.

La tabla 2 resume los valores de flujo observados en ambas luces. A pesar de ser mayoritariamente bidireccional el flujo en la FL, la media del VFA en la LF ($17,03 \pm 9,75$) es superior a la media VFR en la LF ($9,50 \pm 7,31$), siendo positivo el flujo neto medio de todo el ciclo cardiaco ($7,52 \pm 12,89$). Respecto a la LV, observamos que la media de VFA en la LF es inferior a la media de VFA en la LV ($35,62 \pm 14,19$) y el VFR en la LF es superior al VFR en la LF ($1,34 \pm 2,18$). Así pues, la media del % de VFA en la falsa luz representa tan sólo el 32,34% del volumen total de flujo anterógrado en ambas luces, mientras que la media del % VFR de la falsa luz representa 87,63% del volumen total de flujo retrógrado de ambas luces.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la medias de crecimiento aórtico anual entre los tres grupos según la dirección de flujo predominante en la LF (Tabla 3). Tampoco hubo diferencias significativas entre los tres grupos si comparamos el número de pacientes con crecimiento del diámetro aortico ≥ 2 mm/año y crecimiento del diámetro aortico < 2 mm/año presentes en cada grupo.

Tabla 3

| VALORES DEL VOLUMEN DE FLUJO EN AMBAS LUCES | | | | |
|---|----------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|
| VARIBALES | LUZ VERDADERA | | LUZ FALSA | |
| | MEDIA (\pm DE) | MEDIANA (Q1-Q3) | MEDIA (\pm DE) | MEDIANA (Q1-Q3) |
| VFA | 35,62 (\pm 14,19) | 35,72 (27,78 - 44,58) | 17,03 (\pm 9,75) | 15,09 (10,53 - 22,17) |
| VFR | 1,34 (\pm 2,18) | 0,13 (0 - 2,16) | 9,50 (\pm 7,31) | 8,51 (4,10 - 13,79) |
| VFT | 36,96 (\pm 14,31) | 37,96 (28,81 - 45,46) | 26,53 (\pm 11,20) | 26,31 (19,18 - 33,17) |
| VFN | 34,27 (\pm 14,40) | 43,55 (25,93 - 43,87) | 7,52(\pm 12,89) | 7,01 (0,96 - 12,94) |
| VFA sistólico | 30,16 (\pm 12,49) | 28,81 (22,59 - 39,01) | 13,91 (\pm 8,03) | 12,29 (18,75 - 7,69) |
| VFA diastólico | 5,45 (\pm 4,66) | 4,12 (1,20 - 7,54) | 3,11 (\pm 4,49) | 1,43 (0,69 - 4,48) |
| VFR sistólico | 0,16 (\pm 0,39) | 0 (0 - 0,10) | 4,18 (\pm 3,77) | 3,45 (0,93 - 6,48) |
| VFR diastólico | 1,18 (\pm 1,97) | 0,11 (0 - 1,74) | 2,16 (\pm 1,09) | 3,29 (0,41 - 8,29) |
| VFN sistólico | 30,96 (\pm 12,87) | 29,28 (21,71 - 40,22) | 10,53 (\pm 10,21) | 9,33 (4,07 - 15,99) |
| VFN diastólico | 4,79 (\pm 6,17) | 3,93 (0,13 - 8,52) | -2,7 (\pm 9,65) | -2,27 (-8,32 - 3,05) |

VFA: Volumen de Flujo Anterógrado; **VFR:** Volumen de Flujo Retrógrado; **VFT:** Volumen de Flujo Total= VFA + VFR;

VFN: Volumen de Flujo Neto= VFA - VFR

Tabla 2

| COMPARACIÓN DE LA DIRECCIÓN PREDOMINANTE DEL FUJO EN LA LF VS CRECIMIENTO DIÁMETRO AÓRTICO ANUAL | | | | |
|--|---------------------------------|-------------------------|---------------------|---------|
| | Dirección de flujo predominante | | | SIG (p) |
| | Anterógrado (N=21) | Bidireccional (N=41) | Retrógrado (N=4) | |
| crecimiento diámetro aórtico anual (mm/año) | 1,3 \pm 1,3 | 1,4 \pm 1,2 | 0,9 \pm 0,9 | 0,557 |

La tabla 4 muestra los resultados de correlación entre el crecimiento anual del diámetro aórtico anual y las variables de flujo en la LF tanto obtenidas a largo del ciclo completo como obtenidas por separado durante sístole y diástole. No se observó correlación significativa entre el crecimiento anual del diámetro aórtico y las variables de flujo anterógrado, retrógrado ni flujo neto en la LF obtenidas a lo largo ciclo cardiaco completo, excepto el VFT en la FL.

Sin embargo, los volúmenes de flujo en la LF durante la sístole y la diástole por separado mostraron una correlación significativa con el crecimiento del diámetro aórtico anual con estas variables de flujo parciales del ciclo cardiaco en la FL. Observamos que una correlación positiva débil aunque significativa con VFN sistólico ($r= 0,404$ $p= 0,001$) y negativa con el VFN diastólico ($r=-0,374$ $p=0,002$). Así pues, vemos que en sístole el crecimiento del diámetro aórtico anual se correlaciona significativamente con el VFA sistólico ($r= 0,362$ $p= 0,003$) y durante la diástole con el VFR diastólico ($r= 0,388$ $p= 0,002$). La única variable de flujo parcial del ciclo cardíaco en la LF que no mostró una correlación significativa con el crecimiento del diámetro aórtico anual fue el VFR sistólico ($r= 0,182$ $p= 0,143$). Por otro lado observamos que el VFR sistólico mostró una correlación significativa con el grado de expansión sistólica de la LV medida mediante la diferencia del área máxima y área mínima de la LV ($r=0,248$ $p=0,008$) y con el VFA sistólica de la LV ($r=0,346$ $p=0,004$).

Tabla 4

| CORRELACIÓN DEL VOLUMEN DE FLUJO EN LF vs CRECIMIENTO DIÁMETRO AÓRTICO ANUAL | | |
|--|-------------------------|---------|
| VARIBALES CICLO COMPLETO | COEFICIENTE CORRELACIÓN | SIG (p) |
| VFA | 0,196 | 0,114 |
| VFR | 0,235 | 0,057 |
| VFN | -0,038 | 0,761 |
| VFT | 0,448 | <0,001 |
| VARIBALES CICLO PARCIAL | | |
| VFA sistólico | 0,362 | 0,003 |
| VFR sistólico | 0,182 | 0,143 |
| VFN sistólico | 0,404 | 0,001 |
| VFA diastólico | 0,353 | 0,004 |
| VFR diastólico | 0,478 | <0,001 |
| VFN diastólico | -0,374 | 0,002 |

Relacionando el VFA sistólico de la LF con el VFAs de la LV, mediante el cálculo de la fracción de VFA sistólico de la LF $[VFAs_{LF} / (VFAs_{LF} + VFAs_{LV}) \times 100$, observamos que la correlación de esta nueva variable con el crecimiento del diámetro aórtico anual es superior ($r= 0,455$ $p<0,001$). Además, podemos apreciar que todos los casos con fracción de VFAs en la LF inferior al 20% mostraron un crecimiento anual del diámetro aórtico <2 mm/ año, como se observa en la representación gráfica de la figura 12

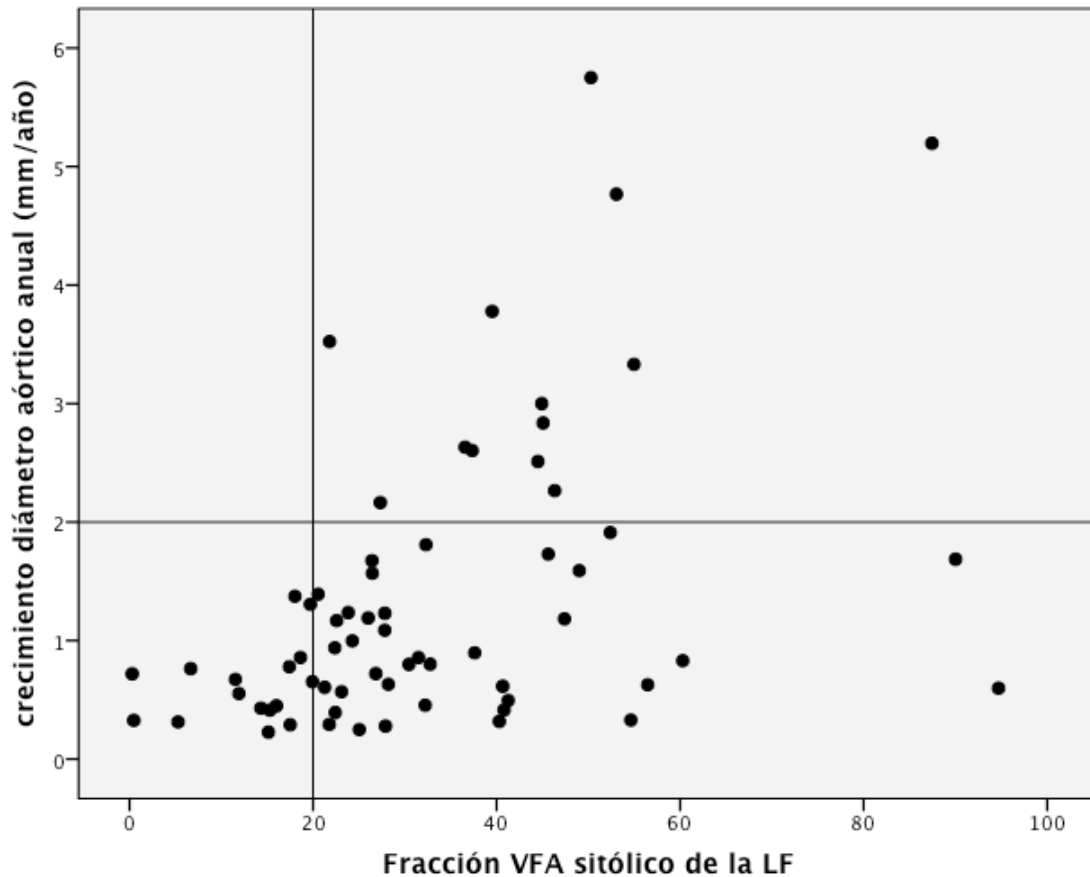
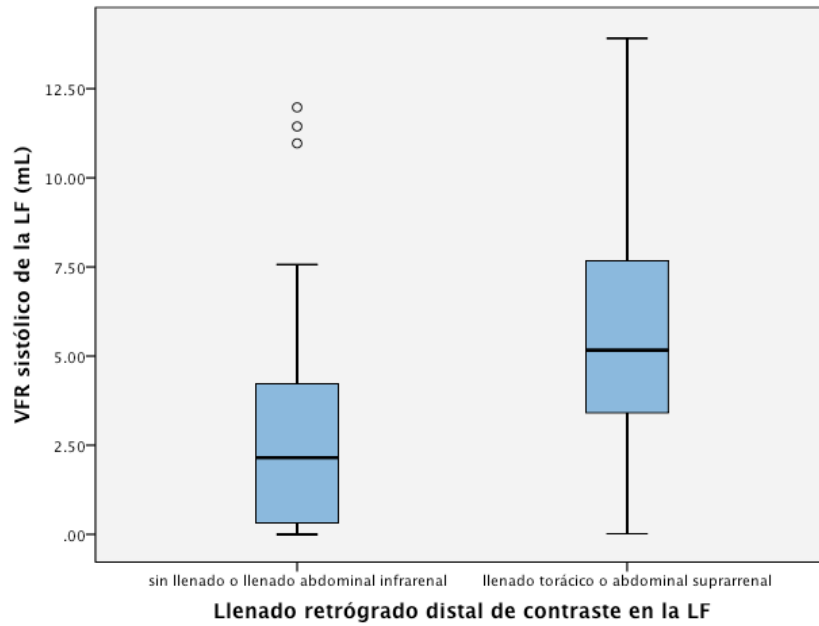


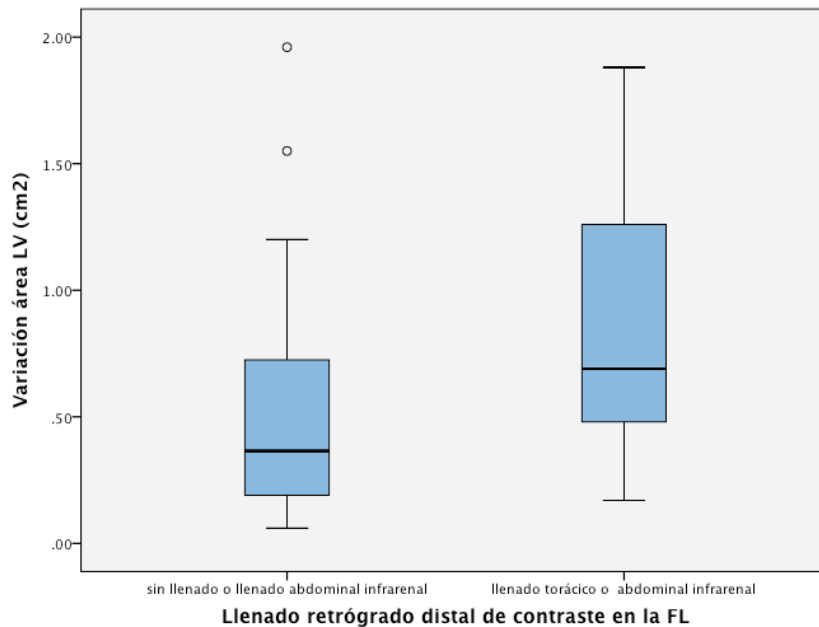
FIGURA 12. Diagrama de dispersión que muestra la correlación del crecimiento del diámetro aórtico anual y la fracción del VFA sistólico de la LF

6.3 Análisis de la angio-RM multifásica

El procedimiento de angio-RM se realizó sin incidentes y la inyección de contraste fue bien tolerada en todos los pacientes estudiados. La aorta torácica y abdominal se visualizó correctamente a lo largo de toda su extensión, identificándose el flap intimal correctamente en todos los casos con permeabilidad de ambas luces. En cuanto a la cinética del contraste, la mayoría de casos mostraron un realce retrasado en la LF respecto a la LV, observándose en tan solo 6 casos un realce simultáneo de contraste



en ambas luces. La media del área de la LF fue significativamente superior en los 60 pacientes con realce lento de contraste en la LF respecto a los 6 pacientes con realce simultáneo en ambas luces ($7,66 \pm 4,22 \text{ cm}^2$ vs $4,35 \pm 4,24 \text{ cm}^2$; $p = 0,026$). No se



observó diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre ambos grupos por lo que respecta al VFA de la LF [12,29 (7,75-17,69) vs 15,83 (4,97-31,54);

p=0.806] ni a la fracción de VFA sistólico de la LF respecto a la LV [0,27 (0,21-0,41) vs 0,34 (0,09 - 0,91); p=0.647] como muestra la gráfica de la figura 13

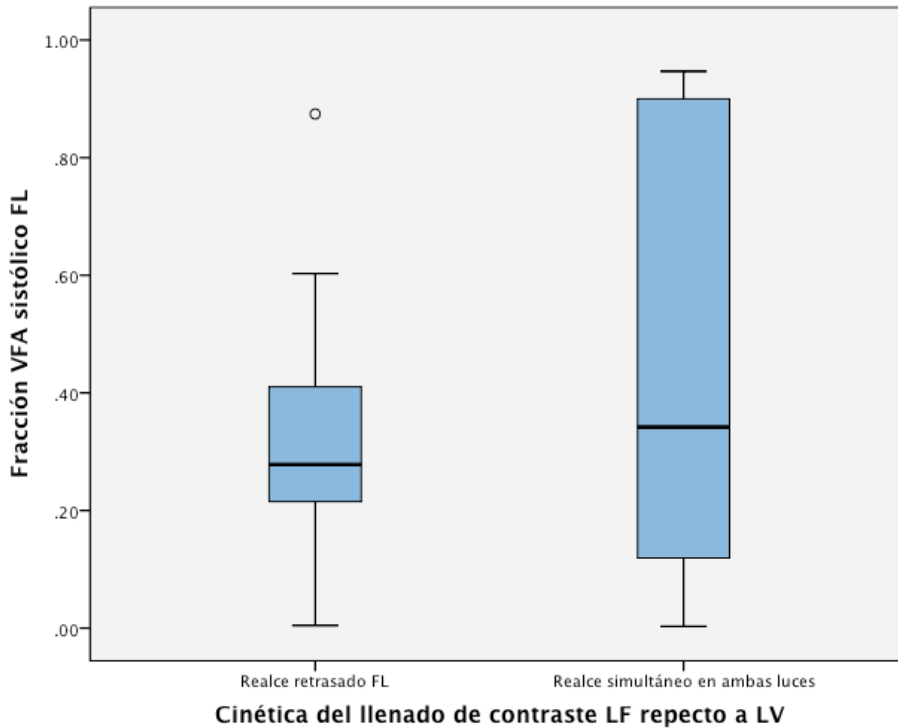


FIGURA 13. Diagrama de caja que muestra la distribución de los valores de la fracción VFA sistólico de la LF en función de la cinética del realce del contraste de la LF respecto a la LV

No se han hallado diferencias significativas en la comparación entre la cinética de llenado en la LF y el crecimiento anual del diámetro aórtico. El crecimiento medio anual en los pacientes con llenado simultaneo fue $1,6 \pm 1,9$ mm/año y en los paciente con llenado retrasado de $1,3 \pm 1,1$ mm/año ($p= 0,827$). Ver tabla 5.

Tabla 5

| COMPARACIÓN DE LA CINÉTICA DEL CONTRASTE DE LA LF RESPECTO LV vs CRECIMIENTO DIÁMETRO AORTICO ANUAL | | | |
|---|-------------------------------|--------------------------|---------|
| | realce en LF respecto a la LV | | SIG (p) |
| | realce retrasado LF (n= 60) | realce simultaneo (n= 6) | |
| | | | |

| | | | |
|--|----------|---------|-------|
| crecimiento diámetro aórtico anual (mm/año) | 1,3 ±1,1 | 1,6±1,9 | 0,827 |
|--|----------|---------|-------|

Por lo que respecta al análisis llenado retrógrado distal de contraste en la LF, en 25 pacientes no se evidenció paso de contraste distal de contraste a la LF, estando incluidos los 6 pacientes que mostraron un realce simultáneo en ambas luces en los cuales no puede apreciarse paso de contraste distal porque la LF también está contrastada en el momento que llega el contraste a la aorta distal a través de la LV. Entre los 41 pacientes (66%) con presencia de llenado de contraste distal en la LF: 15 casos (23%) mostraron extensión de contraste distal hasta la aorta abdominal infrarrenal, en 16 casos (24%) el contraste se extendió hasta la aorta abdominal suprarrenal y en 10 casos (15%) hasta la aorta torácica. Como se especifica en la Tabla 6, se ha observado un aumento significativo del diámetro de la aorta en los pacientes con menor grado de realce retrógrado distal.

Tabla 6

| COMPARACIÓN DEL GRADO DE LLENADO RETRÓGRADO DISTAL DE CONTRASTE DE LA LF vs CRECIMIENTO DIÁMETRO AÓRTICO ANUAL | | | | | |
|---|--|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|----------------|
| | llenado retrógrado distal de contraste en la LF | | | | SIG (p) |
| | sin llenado distal (n= 25) | abdominal infrarrenal (n=15) | abdominal suprarrenal (n=16) | abdominal y torácico (n=10) | |
| crecimiento diámetro aórtico anual (mm/año) | 1,7±1,5 | 1,5±1,3 | 1,1±0,7 | 0,7±0,5 | 0,05 |

Dividiendo la muestra del estudio en dos grupos en función del grado de realce retrógrado distal, observamos que la media del crecimiento del diámetro aórtico anual fue significativamente superior los en 40 pacientes (60%) sin llenado distal o llenado sólo de la aorta infrarrenal (1,6 ±1,4 mm/año), respecto a los 26 pacientes restantes (40%) con llenado retrógrado distal por encima de la aorta abdominal suprarrenal (0,9

$\pm 0,7$ mm/año) ($p=0,029$). Así mismo, en los 59 pacientes con flujo retrasado en la FL, el porcentaje de pacientes con dilatación anual aórtica superior a 2 mm/año fue significativamente superior en el grupo de pacientes sin realce retrógrado distal de contraste en la LF o con realce distal sólo en la aorta abdominal infrarenal (N: 10 /33 casos) respecto al grupo de pacientes con llenado distal de contraste por encima de las arterias renales en la LF (N: 2 /26 casos) ($p=0,025$).

En cuanto a la comparación de ambos grupos según el realce retrógrado distal con las variables obtenidas la cuantificación del flujo en la LF, sólo se observa una correlación significativa con el VFR sistólico de la LF (Figura 14), sin correlacionarse significativamente con el VFA, ni VFR diastólico como muestra la tabla 7. Por otro lado se ha observado una expansión sistólica (Δ area LV durante la sístole) mayor en los pacientes con llenado retrógrado distal visible por encima del origen de las arterias renales respecto al grupo de pacientes sin llenado o llenado abdominal infrarenal [0,36 (0,19-0,73) vs 0,69 (0,45-1,26) $p=0,002$] (Figura 15)

FIGURA 14. Comparación de la distribución de los valores de VFR sistólico de la LF en función del grado de llenado retrógrado distal de contraste en la LF visualizado en la angio-RM multifásica.

FIGURA 15. Diagrama de caja que muestra las diferencias en la distribución de los valores de la variación del área de la LV secundaria a su expansión sistólica en función del grado de llenado retrógrado distal de contraste en la LF visualizado en la angio-RM multifásica.

Tabla 7

| COMPARACIÓN DE LOS VALORES DEL FLUJO EN LA LF Y VARIACIÓN DEL ÁREA DE LA LV EN FUNCIÓN DEL GRADO DE LLENADO RETRÓGRADO DISTAL DE CONTRASTE EN LA LF | | | | | |
|---|---|-----------------------|--|-----------------------|--------------|
| VARIABLE | sin llenado distal o abdominal infrarenal (N: 40/66) | | llenado torácico o abdominal suprarrenal (N: 26/66) | | SIG (p) |
| | MEDIA (±DE) | MEDIANA (Q1-Q3) | MEDIA (±DE) | MEDIANA (Q1-Q3) | |
| VFA | 17,89 (±9,83) | 15,20 (10,19 - 23,65) | 15,71 (±9,68) | 14,11 (10,95 - 19,57) | 0,376 |
| VFR | 9,36 (±8,69) | 7,40 (1,37 - 15,60) | 9,71 (±3,78) | 9,27 (1,37 - 15,60) | 0,824 |
| VFR diástolico | 6,37 (±6,92) | 2,87 (0,20 - 12,44) | 3,69 (±3,49) | 3,40 (0,53 - 5,36) | 0,052 |
| VFR sistólico | 2,99 (±3,25) | 2,15 (0,27-4,24) | 6,02 (±3,82) | 5,16 (3,31 - 8,08) | 0,001 |
| VFT | 27,26 (±11,67) | 29,80 (19,35 - 33,42) | 25,41 (±10,57) | 23,12 (18,11 - 30,80) | 0,518 |
| Δ área LV | 0,49 (±0,40) | 0,36 (0,19 - 0,73) | 0,88 (±0,53) | 0,69 (0,45 - 1,26) | 0,002 |

Δ área LV: área LV telesistólica - área LV teledisástolica

Se identificó correctamente el origen de todas principales ramas viscerales abdominales de la aorta (tronco celíaco, arteria mesentérica superior y ambas arterias renales) en los 66 casos estudiados, originándose en la falsa luz 55 arterias (21%) del total de 264 arterias. La arteria renal izquierda en el vaso que más frecuentemente se originó en la LF (21/66; 32%). Los 24 pacientes (36,4%) sin ninguna rama visceral abdominal originándose de la LF mostraron un crecimiento medio anual del diámetro aórtico de $1,5 \pm 1,0$ mm/año; los 30 pacientes (45,4%) con una rama visceral mostraron un crecimiento medio anual del diámetro aórtico de $1,4 \pm 1,5$ mm/año; los 11 pacientes (16,6%) con dos ramas viscerales mostraron un crecimiento de $1,1 \pm 0,8$ mm/año y el único caso con tres vasos originándose de la LF un crecimiento del diámetro aórtico de 0,6 mm/año. Se han agrupado los pacientes con presencia de ramas viscerales abdominales y no se ha observado diferencias estadísticamente significativas en el número de pacientes con crecimiento del diámetro aórtico anual ≥ 2 mm/año respecto al grupo sin ramas viscerales abdominales en la LF ($p=0,861$) como muestra la tabla 8.

Tabla 8

| COMPARACIÓN LA PRESENCIA DE RAMAS VISCERALES EN LA LF vs CRECIMIENTO DIÁMETRO AORTICO ANUAL | | | |
|--|---|------------------------------|--------------|
| | origen de las ramas viscerales abdominales | | TOTAL |
| | sin ramas en la LF (n=24) | con ramas en la LF (n=42) | |
| crecimiento diámetro aórtico anual < 2mm | 19 (79%) | 34 (81%) | 53 |
| crecimiento diámetro aórtico anual ≥ 2mm | 5 (21%) | 8 (19%) | 13 |
| p=0,861 | 24 | 42 | 66 |

6.4 Valor pronóstico de la cuantificación de flujos

Hemos empleado curvas ROC para identificar los valores de corte más adecuados de las dos variables de flujo que nos permiten clasificar mejor la muestra del estudio en función de la dilatación anual del diámetro máximo ≥ 2 mm/año. Las dos variables del perfil hemodinámico en la LF son la fracción de VFA sistólico de la LF y el VFR diastólico en la LF. Los niveles de corte fueron 20% para la fracción de VFA sistólico de la LF y 5 ml para el VFR diastólico de la FL, priorizando obtener una alta sensibilidad para ambas variables y evitar tener falsos negativos para la detección de pacientes con crecimiento anual del diámetro aórtico ≥ 2 mm/año (Figura 16). La fracción de VFA sistólica $> 20\%$ en la LF corresponde a una sensibilidad del 100% y una especificidad del 30,5% para el crecimiento anual del diámetro aórtico ≥ 2 mm/año. El nivel de corte de 5 ml para el VFR diastólico en la LF corresponde a una sensibilidad del 92,3% y una especificidad del 79,2% para el crecimiento anual del diámetro aórtico ≥ 2 mm/año.

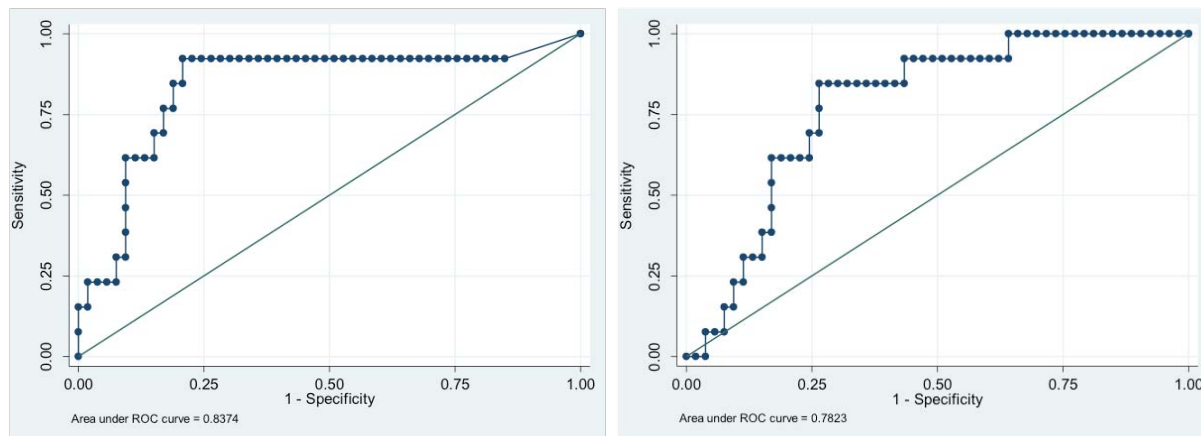


FIGURA 16. Curvas ROC de la fracción de VFA sistólico de la LF (izquierda) y VFR diastólico (derecha) en la LF para el crecimiento anual del diámetro aórtico ≥ 2 mm/año

Teniendo en cuenta los valores de corte obtenidos a partir de las curvas ROC, se ha dividido la muestra del estudio en tres patrones de flujo:

Tipo I: fracción VFA sistólico LF $< 20\%$

Tipo II: fracción VFA sistólico LF $\geq 20\%$ y VFR diastólico LF < 5 mL

Tipo III: fracción VFA sistólico LF $\geq 20\%$ y VFR diastólico LF ≥ 5 mL

La media del crecimiento anual del diámetro aórtico observado en los 21 pacientes (32%) con patrón de flujo tipo III ($2,4 \pm 1,3$ mm/año) resultó significativamente superior la media en los 29 pacientes (44%) con patrón tipo II ($1,0 \pm 0,9$ mm/año) y los 16 pacientes (24%) tipo I ($0,6 \pm 0,3$ mm/año) como ilustra el gráfico de la figura 17 ($p=0,001$). Así mismo, ningún caso con patrón tipo I mostró un crecimiento del diámetro aórtico anual ≥ 2 mm y tan sólo caso 1 de 29 pacientes (3,4%) con curva tipo II, mientras que 12 de 21 pacientes (57,1 %) patrón tipo III presentaron una dilatación del del diámetro aórtico anual ≥ 2 mm ($p<0.001$). La figura 18 representa gráficamente la distribución de muestra según el grado de dilatación para los diferentes patrones de flujo en la FL.

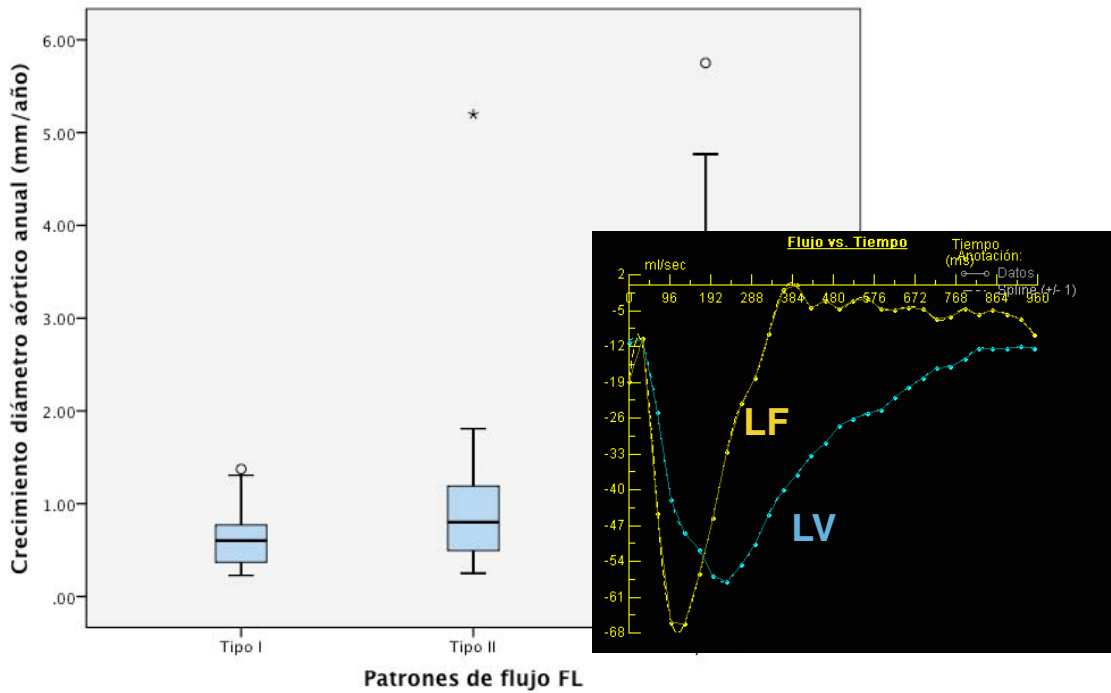


FIGURA 17. Diagrama de caja que muestra la distribución del grado de crecimiento anual del diámetro aórtico durante el seguimiento según los tipos de patrón de flujo establecidos

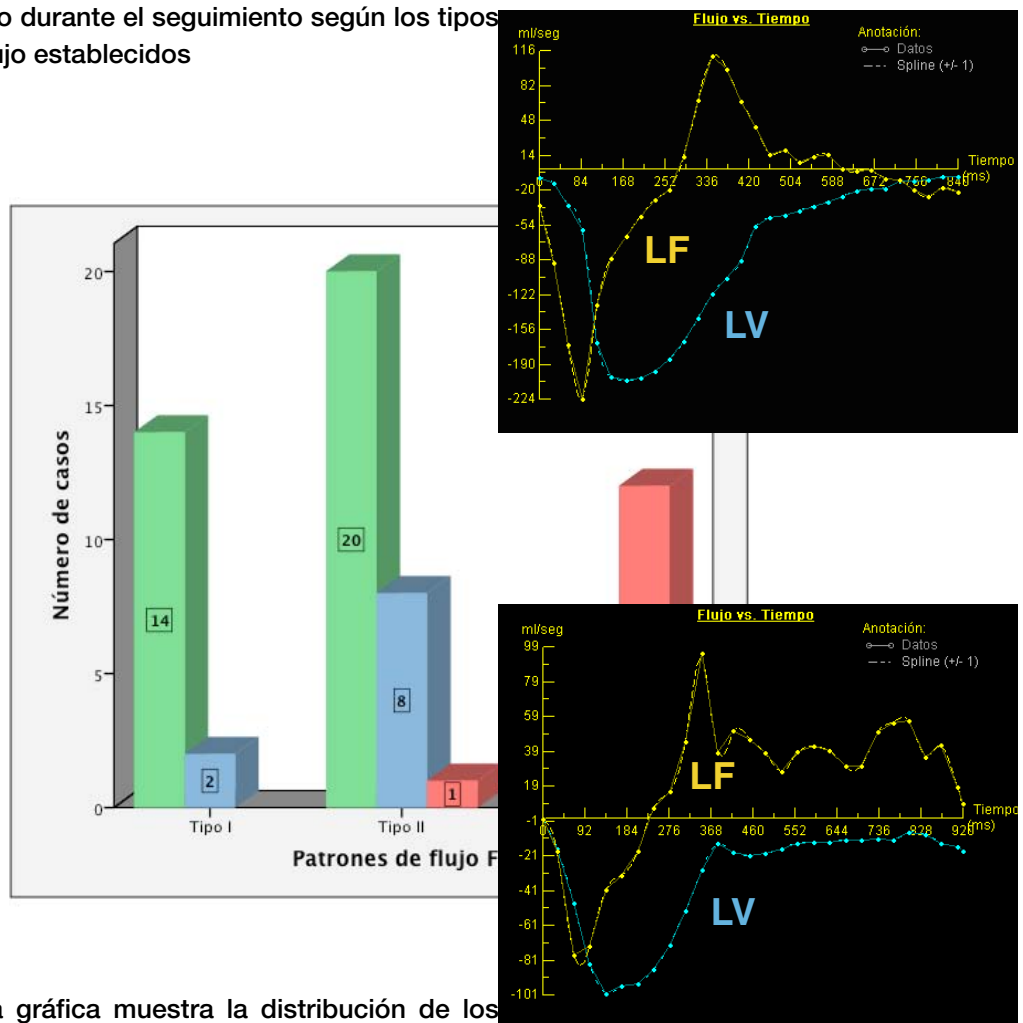


FIGURA 18. La gráfica muestra la distribución de los

casos según el grado de dilatación durante el seguimiento para cada uno de los tres patrones de flujo establecidos.

La identificación de los pacientes con patrón tipo III para predecir crecimiento del diámetro aortico anual ≥ 2 mm tuvo una sensibilidad del 92,31% (IC 95%: 73,98 -100,00) y una especificidad del 83,02% (IC 95: 71,97 - 94,07), con valor predictivo positivo del 57,14 % (IC 95: 33,60- 80,69) y valor predictivo negativo del 97,78 % (IC 95%: 92,36 - 100,00)

Como muestra la figura 19 de la Curva de Kaplan-Meier para eventos mostró diferencias significativas en el seguimientos para los pacientes con patrón tipo III respecto al grupo de pacientes con patrones tipo I y tipo II ($p= 0.003$), sin existir diferencias significativas en cuanto a las principales variables demográficas y morfológicas entre los tres grupos (tabla 9).

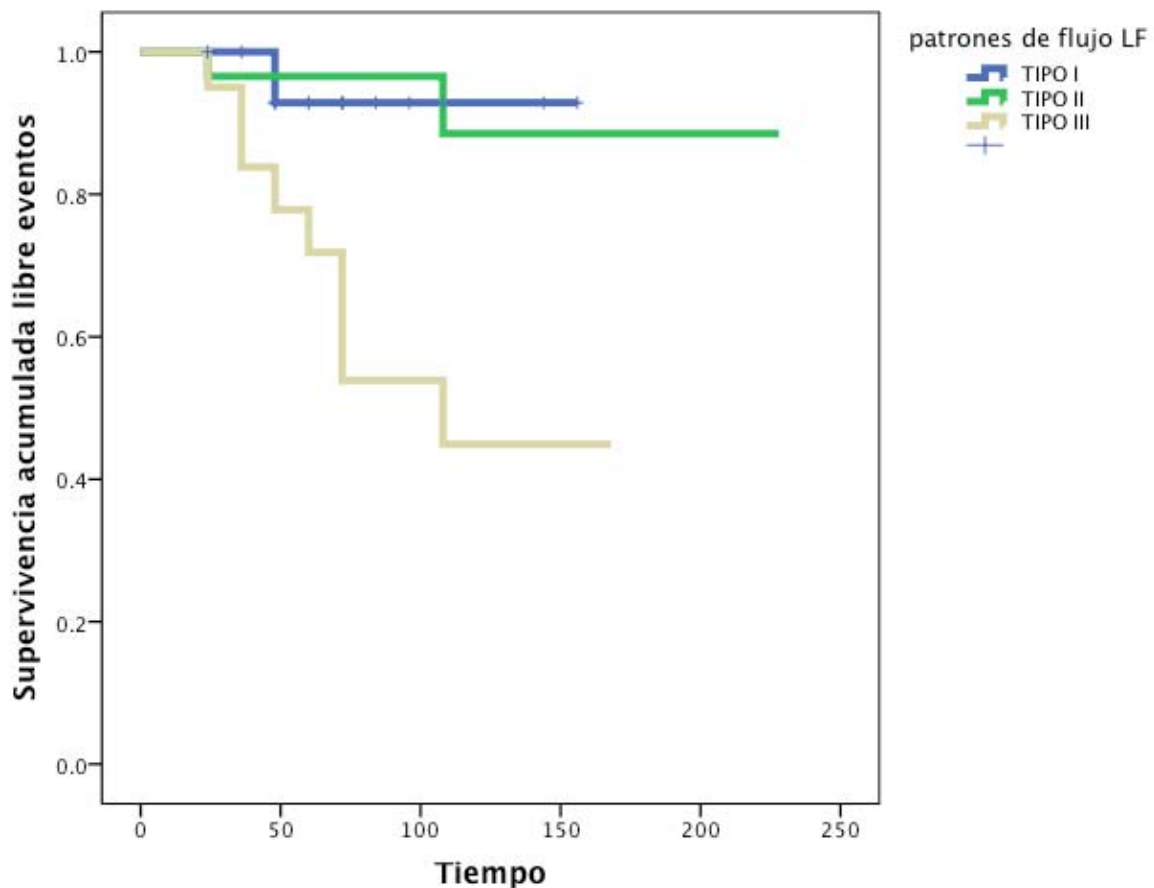


FIGURA 19. La gráfica de curva de Kaplan-Meier para eventos de los tres patrones de flujo en la LF

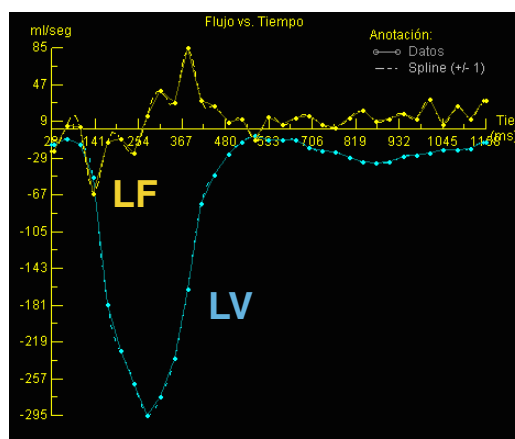
Tabla 9

| PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DIÁMETROS AÓRTICO EN LOS TRES TIPOS DE PATRONES ESTABLECIDOS | | | | |
|---|----------------------------|-----------------------------|------------------------------|--------------|
| | Tipo I N: 16/66 (24,2%) | Tipo II N: 29/66 (43,9%) | Tipo III N: 21/66 (31,8%) | SIG (p) |
| Edad (años) | 59,43 ±8,39 | 55,01 ±11,21 | 53,28±13,77 | 0,267 |
| Sexo masculino | 13/16 (81,2%) | 28/29 (96,5%) | 18/21 (85,7%) | 0,225 |
| Marfan | 1/16 (5,5%) | 2/29 (6,89%) | 4/21 (16,6%) | 0,314 |
| HTA | 12/16 (75%) | 20/29 (68,9) | 16/21 (76,2%) | 0,829 |
| Superficie corporal (m ²) | 1,81 (±0,18) | 1,8 (±0,14) | 1,89 (±0,18) | 0,195 |
| Diámetro aórtico inicial (mm) | 40,25 (±8,46) | 40,10 (±6,61) | 38,61 (±5,60) | 0,511 |
| Diámetro aórtico final (mm) | 43,93 (±8,89) | 47,03 (±8,70) | 52,23 (±8,64) | 0,007 |
| Eventos aórticos | 1/16 (5,5%) | 2/29 (6,9%) | 9/21 (42,8%) | 0,001 |

6.5 Análisis semicuantitativo de flujos

Teniendo en cuenta los tres patrones identificados según los valores de corte obtenidos en análisis cuantitativo de flujos, se establecieron 3 tipos de curvas de flujo según su morfología durante el ciclo cardiaco:

- **tipo I:** sin flujo anterógrado significativo



(pico de flujo instantáneo en la LF inferior al 25% al pico de flujo instantáneo en la LV)

- **tipo II:** con flujo anterógrado significativo (pico de flujo instantáneo en la LF > 25% pico de flujo instantáneo LV) y SIN flujo retrógrado persistente pandiástico

- **tipo IIa:** flujo LF puramente anterógrado

- **tipo IIb:** con flujo retrógrado telesistólico

- **tipo III:** con flujo anterógrado significativo (pico de flujo instantáneo en la LF > 25% pico de flujo instantáneo LV) y **CON** flujo

retrógrado persistente pandiástolico.

Según esta clasificación semicuantitativa en las curvas de volumen de flujo en la FL, la población se distribuye en:

- **TIPO I:** 6/66 casos (9,1%)

- **TIPO II:** 41/66 casos (62,1%):

[**TIPO Ila:** 10 casos (15,15%) + **TIPO I Ib:** 31 casos (47,9%)]

- **TIPO III:** 19/66 casos (29,79%)

Se han observado diferencias estadísticamente significativas de las medias de la variación del diámetro aórtico anual entre los diferentes grupos: tipo I: $0,5 \pm 0,2$ mm; tipo Ila: $1,3 \pm 1,5$; tipo I Ib $0,9 \pm 0,6$ y tipo III: $2,3 \pm 1,5$ mm ($p= 0,001$). Ver tabla 9.

Tabla 9

| COMPARACIÓN TIPO DE MORFOLOGÍA DE LA CURVA DEL VOLUMEN DE FLUJO LF vs CRECIMIENTO DIÁMETRO AÓRTICO ANUAL | | | | | |
|--|------------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| crecimiento diámetro aórtico anual (mm/año) | mofologia curva de flujo vs tiempo | | | | SIG (p) |
| | TIPO I | TIPO Ila | TIPO I Ib | TIPO III | |
| | | $0,5 \pm 0,2$ | $1,3 \pm 1,5$ | $0,9 \pm 0,6$ | $2,3 \pm 1,5$ |

Ningún caso con curva de volumen de flujo tipo I mostró una variación del diámetro aórtico anual ≥ 2 mm (0%), mientras que en 1 de 41 pacientes (2,4%) con curva tipo II y 6 de 19 pacientes (31,5%) con curva tipo III presentaron una variaciones

diámetro aórtico anual ≥ 2 mm ($p < 0.001$), ver figura 20 con la distribución del crecimiento del diámetro aórtico según el tipo de curva de flujo en la LF.

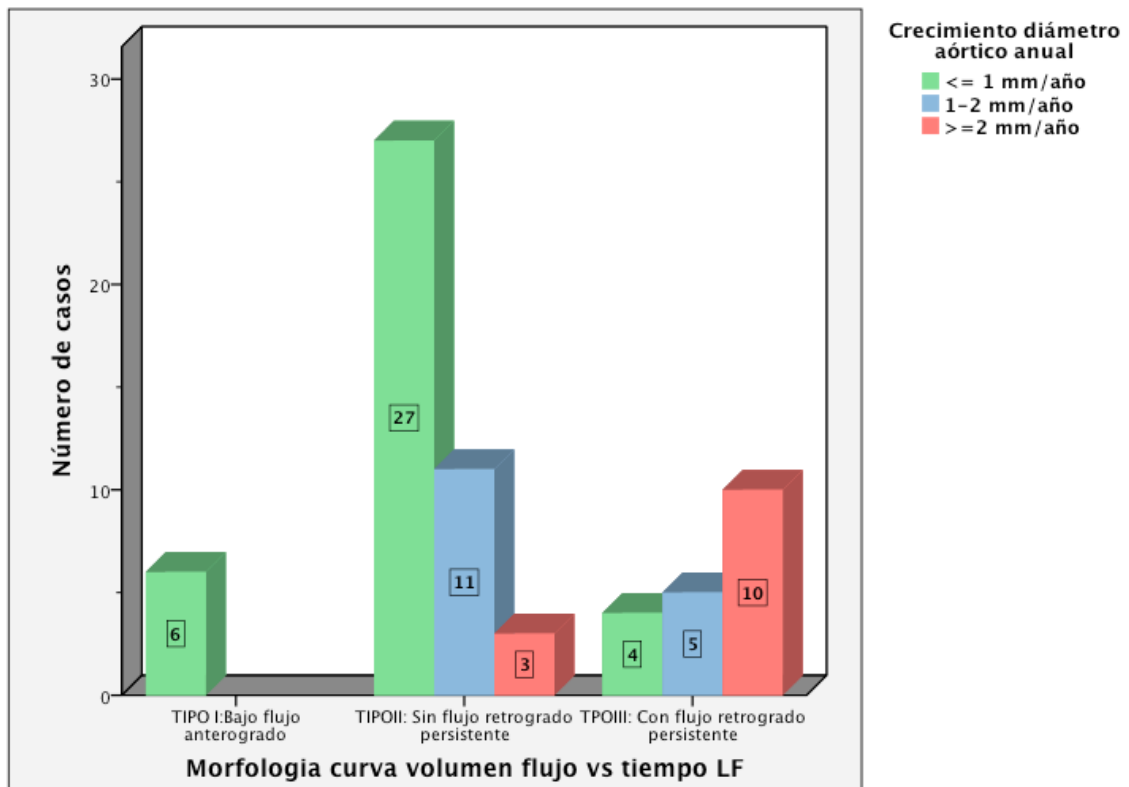


FIGURA 20. La gráfica muestra la distribución según el grado de dilatación durante en seguimiento para cada uno de los tres tipos de la morfología de la curva de volumen de flujo/ tiempo en la LF .

6.6 Reproducibilidad intra e interobservador

En el estudio de variabilidad intraobservador y interobservador se ha observado una excelente correlación en los 30 pacientes analizados repetidamente de forma ciega con un coeficiente de correlación intraclass intraobservador de 0,97 ($p < 0,001$) y interobservador de 0,96 ($p < 0,001$) para el calculo de la fracción de VFA sistólica de la LF. Igualmente la correlación resultó buena en la comparación entre ambas medidas para el VFR diastólica de la LF siendo el coeficiente de correlación intraclass intraobservador de 0,95 ($p < 0,001$) y interobservador de 0,71 ($p < 0,001$). La tabla 10

resume los resultados del estudio de reproducibilidad intraobservador e interobservador de las variables de cuantificación de flujo.

Tabla 10

| VARIABLE | VARIABILIDAD INTRA-OBSERVADOR | | VARIABILIDAD INTER-OBSERVADOR | |
|-------------------|------------------------------------|---------|------------------------------------|---------|
| | coeficiente correlación intraclase | SIG (p) | coeficiente correlación intraclase | SIG (p) |
| VFA LV | 0,989 | <0,001 | 0,875 | <0,001 |
| VFR LV | 0,995 | <0,001 | 0,937 | <0,001 |
| VFA LF | 0,981 | <0,001 | 0,927 | <0,001 |
| VFR LF | 0,755 | <0,001 | 0,686 | <0,001 |
| VFR diastólico LF | 0,987 | <0,001 | 0,911 | <0,001 |
| VFR sistólico LF | 0,988 | <0,001 | 0,878 | <0,001 |
| VFA diastólico LF | 0,974 | <0,001 | 0,924 | <0,001 |
| %VFA sistólico LF | 0,971 | <0,001 | 0,864 | <0,001 |

6.7 ESTABILIDAD DE LOS PATRONES DE FLUJO

El análisis del flujo en 14 pacientes estudiados con dos resonancias magnéticas en un intervalo de tiempo superior a los 2 años ha demostrado la estabilidad de los patrones de flujo durante el seguimiento. La tabla 11 muestra los resultados del test no paramétrico de Wilcoxon para muestras relacionadas en las dos variables de flujo que definen los patrones establecidos en la LF (VFR diastólico y fracción de VFA sistólico LF), sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre los valores de flujo obtenidos en las dos resonancias realizadas al mismo paciente como muestra la tabla 11. En cuanto al estudio comparativo del análisis semicuantitativo de la morfología de la curva de flujo/tiempo entre ambas resonancias magnéticas se ha observado una estabilidad de la morfología de la curva, mostrando los 14 casos el mismo tipo en curva en ambas ocasiones.

Tabla 11

| VALORES DE LAS VARIABLES DEFINITORIAS DE LOS PATRONES CON INTERVALO DE TIEMPO SUPERIOR A DOS AÑOS | | | |
|--|-----------------------|-----------------------|----------------|
| VARIABLE | RM basal | RM seguimiento | SIG (p) |
| %VFA sistólico LF | 37,31 (24,50 - 60,22) | 32,88 (22,58 - 46,52) | 0,442 |
| VFR diástolico LF | 2,80 (0,40 - 4,91) | 1,80 (0,35 - 4,15) | 0,506 |

7. Discusión

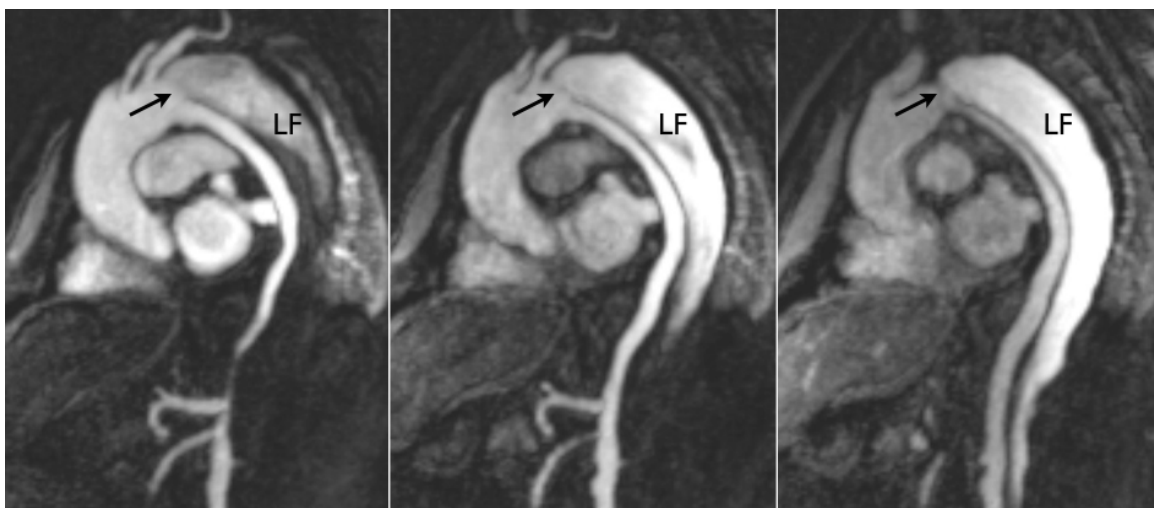
Este estudio demuestra que el análisis del flujo de la LF de la disección aórtica mediante RM permite establecer una serie de patrones hemocinéticos que se relacionan con la severidad en la progresión de la dilatación de la aorta y con la presencia de complicaciones durante el seguimiento.

7.1 Valoración del flujo en la LF

La RM es la mejor técnica de imagen para valorar la hemocinética de los flujos en la disección aórtica. Mediante las secuencias cine-RM de contraste de fase con codificación de velocidad y la angio-RM multifásica se puede valorar funcionalmente y

de forma no invasiva las características hemocinéticas del flujo de la sangre en la disección aórtica.

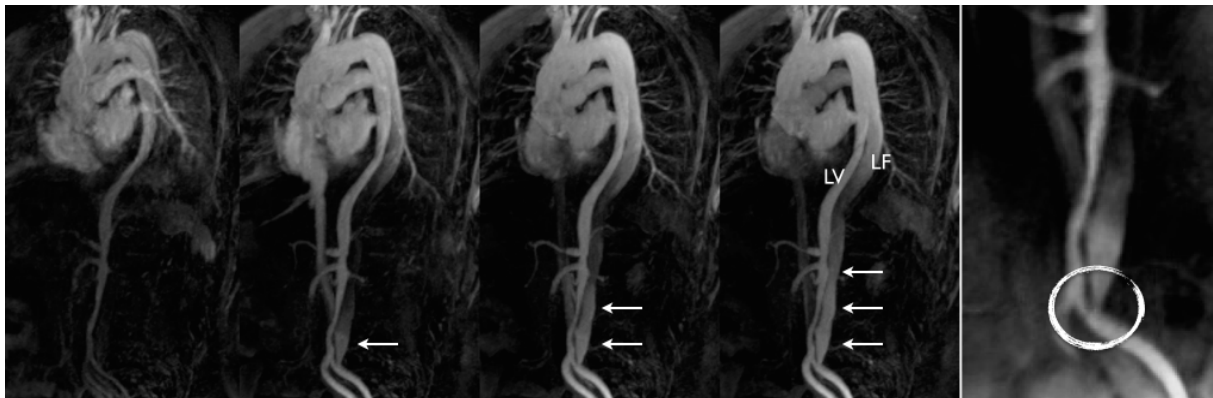
Los mecanismos hemocinéticos responsables de la dilatación aneurismática en la disección aórtica no están bien establecidos y el análisis meramente morfológico de la disección no permite comprender los mecanismos fisiopatológicos que conllevan al mayor crecimiento del diámetro aórtico. El uso de la angiografía con manometría intravascular y la ecografía intravascular son métodos que podrían aportar información funcional fundamental para el estudio de los mecanismos hemocinéticos implicados en la dilatación aórtica, pero tratándose de técnicas invasivas son de difícil aplicación en estudios in-vivo. La RM que tradicionalmente ha demostrado una alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la disección aórtica, además nos ofrece en la posibilidad de valorar funcionalmente de forma no invasiva las características del flujo de la sangre en la disección aórtica. Los hallazgos obtenidos con el uso de ambas técnicas en este trabajo nos permiten afirmar que el VFA sistólico en la LF es un factor importante en la patogénia de la dilatación en disección aórtica. Según los resultados del estudio, los pacientes con una fracción de VFA sistólico en la LF inferior al 20% presentan un bajo riesgo de dilatación progresiva y aparición de eventos durante el seguimiento. Por otro lado, el subgrupo de pacientes con mayor riesgo de dilatación y



aparición de eventos son los que presentan una fracción de VFA sistólico de la LF superior al 20% asociado a flujo diastólico retrógrado persistente en la LF.

7.1.1 FLUJO ANTERÓGRADO EN LA LF

A pesar que el flujo a través de las puertas de comunicación es bidireccional independientemente de su localización [77,95], en las puertas de comunicación proximales el flujo es predominantemente anterógrado [95]. El VFA en la LF viene básicamente determinado por el tamaño y localización de todas las puertas de entrada situadas por encima del nivel donde se mide el flujo en la aorta descendente. Este es



uno de los motivos por lo que creemos que la medida del flujo a nivel del tercio distal la aorta descendente es la localización más adecuada, puesto que desde un punto de vista fisiopatológico el VFA sistólico de la LF correspondería al resultado del sumatorio del volumen de entrada de la sangre a la LF a través de todas las puertas de entrada proximales. Además, creemos que la fracción de VFA sistólico de la LF respecto al sumatorio de ambas luces no sólo depende de la configuración anatómica de las puertas de entrada, sino que también puede estar influenciada por múltiples factores como la diferencia de presiones sistólicas entre ambas luces y la 'compliance' de falsa LF [10]. Así pues, la fracción de VFA de la LF es una variable que aglutina diversos factores relacionados con mecanismos fisiopatológicos implicados en la dilatación de la disección aórtica que van desde la configuración a las puertas de entrada hasta las propiedades de la pared y morfología de la propia LF.

En el presente estudio la media del VFA sistólico en la LF corresponde sólo al 24% del VFA sistólico total en ambas luces. Así mismo, la media del VFA de la LF es inferior al de otros estudios [11], probablemente debido a una mayor proporción de pacientes con disección tipo A intervenida [n: 44 / 66 (71%)] que habitualmente presentan menor grado de comunicación proximal entre ambas luces.

El flujo de la LF es predominantemente bidireccional a diferencia de lo que ocurre en la LV con flujo predominantemente anterógrado, en concordancia con lo observado otros estudios [11, 90, 96]. Este hecho hace que de media el VFA en la LF sea el 65% del VFT de la LF mientras que en la LV la media VFA corresponde al 96% del VFT de la LV. Bajo nuestro punto de vista es importante diferenciar el componente de VFA respecto al VFR en el VFT en la LF para comprender mejor el comportamiento del flujo de la sangre en función de la configuración anatómica de la disección, puesto que el VFA de la LF representa la repercusión hemocinética del llenado proximal la LF, especialmente el VFA sistólico de la FL.

7.1.2 FLUJO RETRÓGRADO DE LA LF

El VFR de la LF está en relación con factores que tienen implicaciones fisiopatológicas totalmente diferentes como son la presencia de puertas de comunicación distales o con el movimiento del flap. El flujo retrógrado en la LF está presente en la mayoría de casos y representa en nuestra serie prácticamente el 90% del flujo retrógrado aórtico de ambas luces, aunque la media del VFR de la LF corresponde a menos de la mitad del VTF de la FL. La presencia de flujo retrógrado en la LF no implica necesariamente la presencia de comunicaciones distales [95, 97]. En nuestro estudio hemos observado que no existe correlación entre el grado de llenado retrógrado de contraste distal observado en la angio-RM multifásica y el VFR de la FL. Esto es debido a que el flujo retrógrado de la LF puede originarse tanto del paso de la

sangre a la LF a través de puertas de comunicaciones distales como del flujo que retrograda hacia la puerta de entrada, en ausencia de puertas comunicación distal que faciliten el drenaje de la FL. Para poder discernir el origen del VFR de la LF es necesario analizar en que fase de ciclo cardiaco se observa la presencia del flujo retrógrado, ya que teóricamente el flujo retrógrado secundario al llenado distal de la LF es más precoz. Hemos de tener en cuenta que el llenado de la LF a través de las puertas de comunicaciones se produce básicamente durante la sístole [77, 95]. Por otra parte, el flujo retrógrado relacionado con el retroceso del flujo debido a la ausencia o mínimo tamaño de las descargas distales de la falsa luz (configuración en fondo de saco de la FL) es más tardío, ya que durante la sístole el sentido de este flujo de entrada proximal es anterógrado y posteriormente pasa a ser retrógrado debido al drenaje distal insuficiente .

En caso de insuficiencia valvular aórtica significativa debemos tener en cuenta que el VFR de la LF puede aumentar, siendo difícil determinar el grado de repercusión de la valvulopatía sobre la FL, puesto que podría variar en cada caso según la configuración anatómica de la disección. Ningún caso de esta serie presentaba insuficiencia valvular aórtica significativa, en concordancia con el hecho que la media del VFR de la LV representó menos del 5% del VFT de la LV. El efecto compresivo de la LV sobre la LF relacionado con el movimiento del flap secundario a la expansión sistólica de la LV, también puede generar un incremento puntual del VFR en la LF en telesístole. Valorando el grado de expansión sistólica de la LV secundario a su pulsatibilidad mediante el cálculo de la variación del área de la LV (diferencia entre área máxima y área mínima de la LV), hemos observado que el VFR sistólico muestra una correlación débil aunque significativa con el grado de expansión sistólica de la LV ($r=0,248$, $p=0,008$) y obviamente con el VFA sistólico de la LV ($r=0,346$, $p=0,004$).

7.2 Aportaciones de la angio-RM multifásica

La valoración dinámica del flujo de la sangre a través de las puertas de comunicación es la principal ventaja de la angio-RM multifásica incluida en nuestro protocolo de estudio respecto a la angio-RM convencional y la TC. Gracias a su buena resolución temporal es posible valorar de forma dinámica la repercusión del tamaño y la localización de las puertas de comunicación tanto proximales como distales, a expensas de una resolución espacial inferior, especialmente respecto a la TC (Figuras 21-22). Mediante la angio-RM multifásica es fácil identificar la repercusión hemocinética incluso de las puertas de pequeño tamaño o de difícil valoración anatómica como las situadas en las principales ramas arteriales de la aorta o vasos ilíacos, en ocasiones difíciles de localizar o medir. Así mismo, esta técnica nos muestra el resultado dinámico global en caso de existir múltiples puertas de comunicación adyacentes. El hecho de que en la mayoría de casos la cinética del realce de la LF muestre un retraso respecto al realce LV facilita la identificación del paso de contraste en las comunicaciones distales, estando limitada la identificación de dichas puertas en caso de realce simultáneo de ambas luces. La causa de este retraso sistemático de la llegada del contraste en la LF se debe a que su tamaño es habitualmente superior al de la LV, lo que condiciona que la concentración de contraste a lo largo del tiempo sea inferior respecto a la LV. En este sentido, no hemos hallado diferencias significativas del VFA sistólico en la LF entre los dos grupos en función de la velocidad de la cinética de llenado de contraste observado en el estudio angiográfico multifásico. Además, debido al escaso número de pacientes en los que se evidencia una llegada de contraste simultáneo en ambas luces, no se han observado diferencias significativas en cuanto al crecimiento del diámetro aórtico. Como consecuencia, dividir la población en función de un realce de contraste simultáneo o retrasado de la LF respecto a la LV no es una estrategia útil para predecir dilatación progresiva de la disección. Por otra parte, una limitación de la técnica es que la ausencia de paso de contraste en el segmento distal de la disección a la FL, no permite descartar por completo la presencia de comunicaciones distales. Puesto que en la mayoría de casos el flujo a través de las

puertas de comunicación es bidireccional, este fenómeno es poco probable. No obstante, para evitar este tipo de error es recomendable valorar conjuntamente los hallazgos de angio-RM con los obtenidos de la cuantificación del flujo y buscar la presencia de puertas de comunicación distales en los casos en los que solo se observa flujo anterógrado en la LF sin paso de contraste distal.

FIGURA 21. Múltiples imágenes consecutivas de la angio-RM multifásica que muestran el llenado progresivo de contraste de la LF a través de una amplia puerta de comunicación proximal (flecha).

La angio-RM multifásica y la cuantificación de flujo mediante las secuencias cine-RM con codificación de fase son técnicas complementarias que en este estudio permiten conocer mejor los diferentes mecanismos asociados a la presencia de flujo retrógrado la falsa luz. Los resultados obtenidos nos permiten discernir entre los diferentes mecanismos fisiopatológicos implicados según en la fase del ciclo cardíaco que observamos la presencia del flujo retrógrado. El volumen de flujo retrógrado sistólico de la LF se correlaciona con el grado de llenado distal en contraste la LF, a diferencia de lo que ocurre con el VFR diastólico de la LF. Este patrón con flujo retrógrado sistólico o flujo en vaivén se debe a la entrada de flujo distal en la LF y esta configuración, diferente a la de fondo de saco, favorece un mejor drenaje de la LF.

FIGURA 22. Múltiples imágenes consecutivas de la angio-RM multifásica que muestran el llenado progresivo de contraste de la LF distal de la falsa luz (flechas) a través de una pequeña comunicación distal en arteria iliaca común izquierda como muestra la imagen ampliada de la derecha.

Por otro lado, la presencia de un flujo retrógrado diastólico está asociado a un probable 'mismatch' o disparidad entre el volumen del flujo de entrada de sangre a través de comunicaciones proximales y el volumen de flujo de salida a través de puertas de comunicaciones distales. Esta disparidad condiciona que el drenaje de la LF se haga a través de la puerta de entrada proximal durante la diástole. La ausencia de drenaje distal conlleva un aumento de la presión diastólica de la LF con mayor riesgo de dilatación. Nuestros resultados muestran que el grupo de pacientes con escasa o

ausencia comunicación distal identificable mediante el paso de contraste en la angio-RM multifásica se asocia a mayor crecimiento del diámetro aórtico respecto al grupo de pacientes con mayor llenado distal de la falsa luz ($1,6 \pm 1,4$ mm/año vs $0,9 \pm 0,7$ mm/año; $p=0,025$).

Otras técnicas de imagen para la valoración de la disección aórtica nos permiten identificar y medir las puertas de comunicaciones entre ambas luces. La ETE es una técnica excelente para valoración de puertas de comunicación proximales, aunque debido a limitaciones intrínsecas de la técnica que afectan al campo de visión, pueden pasar desapercibidas puertas del arco aórtico proximal, troncos supraaórticos y evidentemente no es posible identificar las puertas de comunicaciones distales en aorta abdominal y vasos ilíacos [98,99]. La tomografía computerizada (TC), con una resolución espacial superior a la RM, es la técnica de elección para la detección de puertas de comunicación a lo largo de toda la aorta e incluso vasos ilíacos, aunque sin aportar la información dinámica del flujo de la sangre que permite la angio-RM multifásica.

La menor resolución espacial la angio-RM multifásica compromete la posibilidad de realizar reconstrucciones multiplanares de calidad, por lo que en caso de necesitar este tipo de reconstrucciones para valoración prequirúrgica, es recomendable completar el estudio mediante la adquisición de una secuencias de angio-RM convencional. Algunas mejoras técnicas recientes en cuanto al llenado parcial del espacio K, probablemente permitan no perder información morfología necesaria, sin tener que sacrificar la excelente resolución temporal de la técnica que ofrece la información dinámica de las comunicaciones entre ambas luces. La menor resolución espacial de la angio-RM multifásica no nos ha impedido localizar correctamente el origen de todas principales ramas viscerales abdominales de la aorta; esta limitación impide relacionar el origen de los troncos arteriales en la LF, con el grado de dilatación progresiva de la aorta. El origen de las ramas viscerales abdominales en la LF puede jugar un papel en la configuración hemocinética global de la LF asociado al resto de

variables anatómicas [10, 11, 90, 100]. No obstante, en el presente estudio no hemos observado que sea una variable anatómica independiente con valor pronóstico.

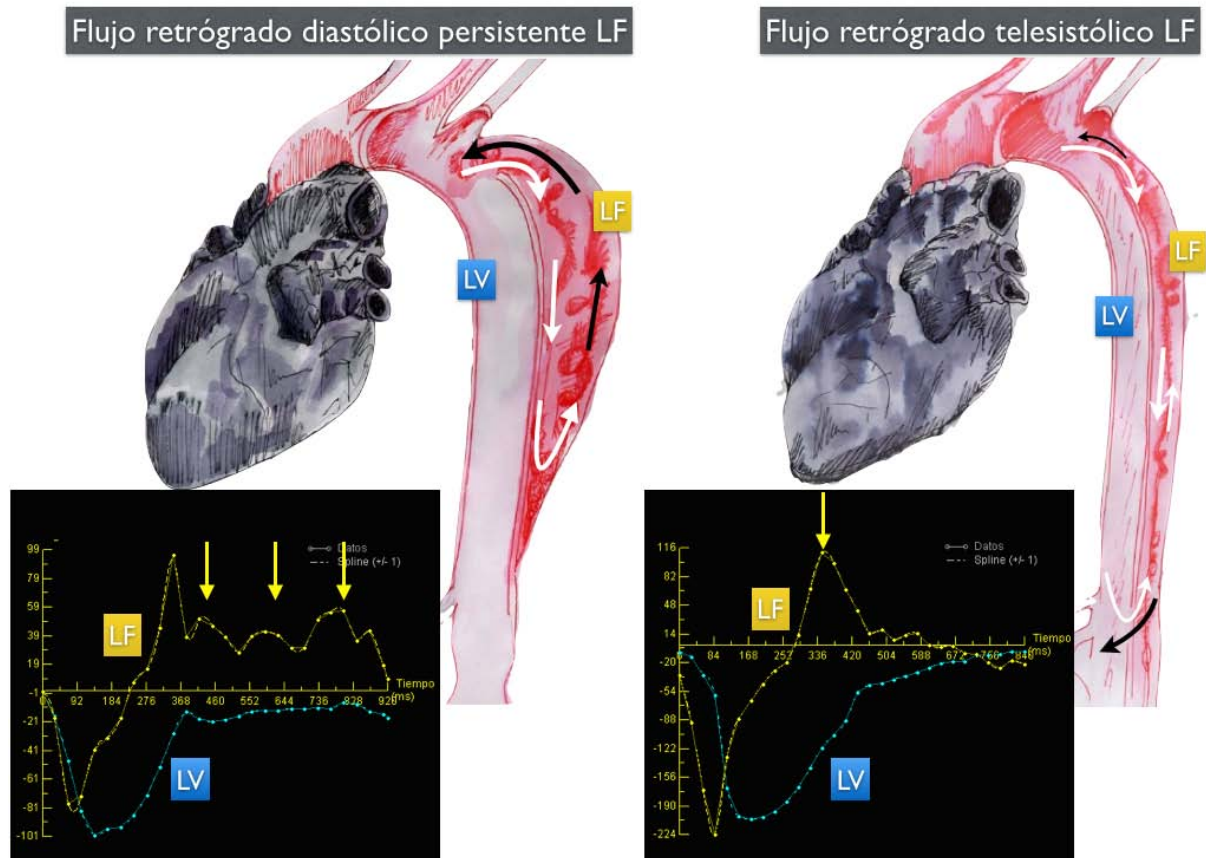
7.3 Valor pronóstico de la cuantificación del flujo de la LF

Valorando características de flujo de la sangre en la LF y su relación tanto con el crecimiento anual de la aorta como con la presencia de complicaciones clínicas aórticas, hemos podido establecer tres patrones de flujo diferentes. El patrón de flujo tipo I con escaso flujo anterógrado en la LF confiere un bajo riesgo de dilatación y complicaciones. En nuestra serie el 24% (N:16/66) de los pacientes presentaron este patrón de flujo tipo I, definido por una fracción de VFA sistólico de la LF inferior al 20% respecto al total de volumen de flujo anterógrado sistólico en ambas luces. El patrón de flujo tipo III caracterizado por un flujo anterógrado sistólico significativo (fracción de VFA > 20%) asociado a flujo retrógrado diastólico en la falsa luz superior a 5 mL permite identificar un subgrupo de pacientes que corresponde al 32% (N: 21 /66) de la serie, con alto riesgo de dilatación de la aorta descendente y presencia de eventos en el seguimiento ($p= 0.003$). El subgrupo de pacientes restantes con flujo retrógrado diastólico inferior a 5 mL corresponde al patrón de flujo tipo II con un riesgo intermedio de dilatación y de eventos aórticos, representando el 44% (N: 29/66) de pacientes de nuestra serie.

Estudios preliminares de casos aislados o series cortas de pacientes han tratado de establecer patrones hemocinéticos mediante la cuantificación de flujos en ambas luces [11, 90, 96] y relacionarlo con la dilatación progresiva en la aórtica. Strotzer et al. estudiaron el flujo de la aorta descendente en 14 pacientes (7 con disección tipo A intervenida y 7 pacientes con disección tipo B tratada médicamente) aunque sin seguimiento evolutivo para poder determinar el valor pronóstico de los hallazgos [11]. Inoue et al. valoraron el flujo de ambas luces en 21 pacientes (5 con disección tipo A intervenida y 16 pacientes con disección tipo B tratada médicamente) con análisis

retrospectivo de la variación del crecimiento del diámetro aórtico. Estos autores describieron la fracción del VFT de LF como la única variable de flujo asociada a la dilatación aórtica, sin tener en cuenta la fracción de VFA sistólico ni VFR de la LF [90]. Además, estos autores observaron que los pacientes con flujo predominantemente anterógrado tenían un mayor riesgo de dilatación. En el presente estudio la dirección del flujo predominante no se correlacionó con el grado de dilatación durante el seguimiento. Creemos que esta discrepancia de resultados se debe a que su estudio está basado en una serie corta de pacientes y mayoritariamente compuesta por pacientes con disección tipo B tratada médicamente en la cual los pacientes con flujo predominantemente retrógrado o bidireccional mostraron un volumen de flujo en la LF significativamente menor (fracción de VFT en la LF 15% y 11% respectivamente) que el subgrupo de pacientes con flujo predominantemente anterógrado (fracción de VFT en la LF 74%). En su muestra de pacientes, el escaso volumen de flujo retrógrado en la LF hace que la fracción de VFT en la LF sea suficiente para discriminar los pacientes con mayor grado de dilatación, sin necesidad de valorar las características del flujo retrógrado ni analizarlo de forma independiente al flujo anterógrado.

Este es el primer estudio que analiza el valor pronóstico de los flujos en la disección mediante secuencias cine-RM con codificación de fase que se realiza de forma prospectiva en una serie extensa de pacientes con un seguimiento a largo plazo. Además, a diferencia de los estudios previos mencionados, hemos correlacionado los patrones de flujo observados con los hallazgos obtenidos mediante el análisis de las imágenes obtenidas mediante la secuencia de angio-RM multifásica tras la administración de contraste endovenoso lo cual permite entender mejor la fisiopatología de los patrones de flujo y establecer la presencia de flujo retrógrado diastólico como factor de peor pronóstico en los pacientes con flujo significativo en la falsa luz.



7.4 Utilidad de la valoración simple de la morfología de la curva de flujo de la FL

Desde un punto de vista práctico, la morfología de la curva de volumen de flujo a lo largo del ciclo cardiaco en LF nos permite estratificar el riesgo de formación de aneurisma o ruptura a largo plazo en la disección aórtica de manera sencilla, identificando al subgrupo de pacientes con mayor grado de dilatación y teniendo en cuenta el comportamiento diferencial del flujo retrógrado según la fase del ciclo cardiaco en que ocurre. De esta manera hemos identificado un subgrupo de pacientes con flujo retrógrado persistente diastólico en la curva de flujo (morfología tipo III) representado por un flujo reverso pandiastólico, presentan un crecimiento significativamente mayor del diámetro aórtico de $2,3 \pm 1,5$ mm/año, significativamente mayor subgrupo de pacientes con flujo retrógrado telesistólico (morfología tipo IIb) con

flujo retrógrado multifásico o en vaiven, con crecimiento medio anual del diámetro aórtico de $0,9 \pm 0,6$ mm/año (ver Figura 23).

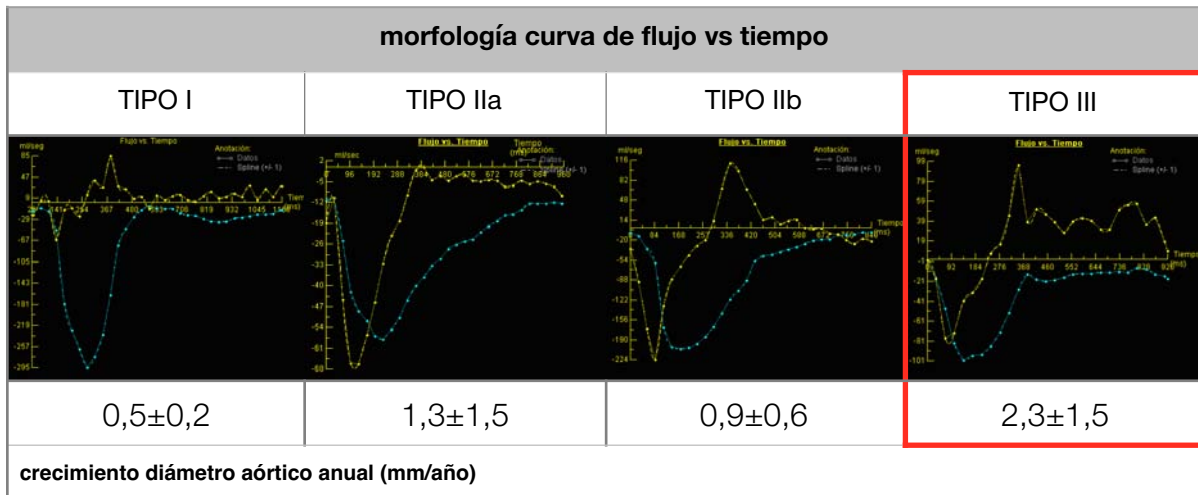


Figura 23. Ilustración de los tipos de morfología curva de flujo vs tiempo de la LF (amarillo) observados, con el crecimiento medio del diámetro aórtico anual correspondiente. Nótese la diferencia significativa entre en la evolución del diámetro aórtico entre los pacientes con morfología de flujo retrógrado puntual telesistólico (tipo IIb) y flujo retrógrado persistente (tipo III).

7.5 Relación entre el flujo de la LF y las variables morfológicas de la disección aórtica

Varios estudios han sugerido que la combinación de múltiples variables morfológicas como la trombosis parcial FL, el diámetro aórtico máximo y, el tamaño y localización de las puertas de comunicación condicionan unas determinadas características hemodinámicas del flujo de la sangre en la LF que implican mal pronóstico. A mayor tamaño de la puerta de entrada principal, mayor número de eventos relacionados con la disección respecto a los pacientes con puerta de entrada de menor tamaño, debido a mayor volumen de flujo en la LF con consiguiente mayor estrés hemodinámico de la pared de la falsa luz y mayor riesgo de dilatación o ruptura

[54]. La limitación principal de la valoración de las puertas de comunicación es su difícil medición e incluso identificación en algunos casos.

La fracción de VFA sistólico de la LF respecto a la LV es una variable fácilmente medible por RM que está directamente relacionada con la configuración de las puertas de entrada proximales. Una baja fracción de VFA sistólico de la LF significa un bajo flujo de entrada de sangre proximal a la FL, indicativo de puertas de comunicación de pequeño tamaño. Así pues, tal como muestran nuestros resultados, una baja fracción de VFA en la LF (inferior al 20 %) es un factor protector de complicaciones en concordancia con lo que sucede con las puertas de entrada principales de pequeño tamaño. Por otro lado, una fracción elevada del VFA en la FL, puede condicionar un mayor riesgo de dilatación principalmente si se acompaña de flujo retrógrado en la FL. El subgrupo de pacientes flujo de entrada significativo en la LF asociado a la presencia de flujo retrógrado pandiastólico (patrón tipo III) se asoció a mayor grado de dilatación progresiva ($2,4 \pm 1,3$ mm/año) y mayor riesgo de complicaciones. Este patrón hemocinético del flujo en la LF relacionado con una descarga insuficiente distal, condiciona la presencia de un flujo reverso pandiastólico para drenar el la LF por la puerta proximal, puede generar un aumento de la presión diastólica en la LF y un mayor riesgo de dilatación y ruptura aórtica

Diversos estudios in vitro están en concordancia con los hallazgos obtenidos en el presente estudio. Iwai et al. demostraron la presencia de flujo bidireccional en los tres modelos ex-vivo de disección aórtica analizados: un modelo con comunicación proximal aislada, otro modelo con puerta de comunicación distal aislada y un tercer modelo con puerta de comunicación proximal y distal. Los autores observaron un comportamiento diferente del flujo retrógrado a través de las puertas de comunicación y en la parte media del phantom en función de la localización de las puertas de comunicación del modelo de disección aórtica analizado [95]. En el modelo con puerta de entrada proximal aislada, sin puerta de comunicación distal, describieron la presencia de marcado flujo retrógrado diastólico persistente en la a través de la puerta de entrada durante 440 ms, asociado a la presencia de flujo retrógrado diastólico en la

porción media del phantom similar al patrón de flujo tipo III descrito en nuestro estudio. Por otro lado Iwai et al., en el modelo de disección con puerta de comunicación distal y proximal del estudio ex-vivo, demostraron la presencia de un mínimo flujo retrógrado diastólico a través de la puerta de comunicación proximal durante tan sólo 56 ms, existiendo en este caso un flujo de drenaje de la falsa luz diastólico precoz a través de la comunicación distal durante 280 ms [95]. En este modelo con comunicaciones distal y proximal entre ambas luces, en la porción media del phantom el flujo retrógrado es menor y únicamente presente durante la telesístole, y como muestran con la medición del flujo a nivel de la comunicación distal del phantom, este componente flujo retrógrado telesistólico es atribuible a la presencia flujo de entrada a la LF a través de la comunicación distal (ver Figura 24). Estos hallazgos están en concordancia con el hecho que en nuestro estudio el volumen de flujo retrógrado sistólico de la LF no se correlaciona significativamente con el grado de dilatación durante el seguimiento ($r=0,182$; $p=0,134$), a diferencia de lo que ocurre con el volumen retrógrado diastólico ($r=0,478$; $p<0,001$). La asociación del flujo retrógrado telesistólico con la presencia de puertas de comunicaciones distales comporta probablemente la existencia de una mejor descarga distal de la LF durante la diástole con menor presión diastólica. Varios estudios en-vivo también sugieren que un drenaje insuficiente distal de la LF estaría en relación a un mayor riesgo de dilatación [52, 63, 65].

Los resultados ex-vivo de Rudenick et al. ponen en controversia este papel predominantemente protector de dilatación que jugarían las puertas de comunicación distales, afirmando que la diferencia de presiones entre ambas luces depende del tamaño acumulativo de todas las puertas de comunicación, independientemente de su localización [77]. Una posible explicación de la discordancia sobre el papel de la puerta de comunicación distal, podría ser las limitaciones propias del diseño de un phantom de disección que presenta una distancia máxima entre las puertas de comunicación proximales y distales de 160 mm, marcadamente inferior a la distancia que existe en la mayoría de casos en que las puertas de comunicación proximales se sitúan en la aorta descendente proximal y las comunicaciones distales a nivel de los vasos ilíacos. Por otra parte en dicho modelo no se tiene en consideración la movilidad de la íntima

disecada ni la configuración especial del arco y aorta descendente. Asimismo la morfología y orientación de las puertas de comunicación distales, especialmente a nivel de los vasos ilíacos, son de difícil reproducción en los modelos ex-vivo. No obstante, con modelos ex-vivo muy similares se ha observado que el volumen total de flujo en la falsa luz es superior con una puerta de entrada proximal única respecto a la existencia de una puerta de comunicación distal única (26% versus 16% de flujo en la LF) [95]. En otro estudio in vitro se ha relacionado también el colapso de la LV por compresión debido al aumento tamaño de las puertas de entrada o disminución de descargas distales de la falsa luz secundario a oclusión de las comunicaciones distales [10].

FIGURA 24. El esquema de la izquierda muestra el mecanismo fisiopatológico propuesto para el flujo retrógrado diastólico (flechas negras) en la LF con su traducción en la curva de volumen de flujo vs tiempo (flechas amarillas), relacionado a la ausencia de descargas distales y llenado sistólico proximal (flechas blancas). El esquema de la derecha muestra el mecanismo fisiopatológico propuesto para el flujo retrógrado telesistólico (flecha blanca ascendente) relacionado con el llenado distal de la LF con su significado en la curva de volumen de flujo vs tiempo (flecha amarilla), en una configuración con puertas de comunicación proximal y distal que favorece el drenaje diastólico distal (flecha negra descendente) de la FL.

Además de la presencia de comunicaciones distales, otro factor relacionado con la presencia de flujo retrógrado telesistólico es la pulsatilidad de la LV. El movimiento del flap relacionado con dicha pulsatilidad es responsable de un cierto componente de flujo retrógrado telesistólico, implicaciones totalmente diferente al flujo retrógrado diastólico de significado pronóstico adverso como hemos comentado. También hemos observado correlación entre el grado de pulsatilidad de la LV y el mayor grado de llenado retrógrado distal de contraste en la LF identificado mediante la angio-RM multifásica, en concordancia con el hecho que la presencia de comunicaciones distales facilitarían el drenaje de la FL, evitando la compresión la LV [10]. En una serie corta de 10 pacientes se ha relacionado la movilidad del flap con la cronicidad de la disección [101]. En cualquier caso, bien sea debida la entrada sangre la falsa luz a través de

puertas de comunicaciones distales o por el movimiento del flap, la presencia de flujo retrógrado telesistólico no debe interpretarse como un factor pronóstico adverso de dilatación a diferencia de lo que ocurre con el flujo retrógrado pandiastólico. Esta diferencia se refleja en la evolución de nuestros pacientes con morfología tipo IIb de la curva de volumen de flujo (flujo retrógrado telesistólico) respecto a los pacientes con morfología tipo III de la curva (flujo retrógrado diastólico persistente) ($0,9 \pm 0,6$ mm/ año vs $2,3 \pm 1,5$ mm/ año).

7.6 Flujo de la LF y otros predictores de complicaciones

En la última década han aparecido numerosas publicaciones mediante técnicas de simulación computacional de dinámica de fluidos estudiar más profundamente los mecanismos implicados en la dilatación de la disección aórtica y para tratar de definir nuevos factores pronósticos en la estratificación del riesgo de dilatación y ruptura. Aunque son todos estudios en fase preliminar y con número muy limitado de pacientes, aportan datos prometedores sobre la geometría del flujo y su relación con las principales variables anatómicas como la morfología de la aorta, así como y el tamaño y localización de las puertas de entrada [102-103]. La aplicación de estas técnicas de simulación computacional de dinámica de fluidos han despertado un creciente interés sobre interesantes factores como la fricción de la sangre contra la pared aórtica (shear estrés) relacionado con cambios inflamatorios y remodelado de la pared aórtica [104-105].

La aplicación reciente de las secuencias 3D cine-RM con contraste de fase de RM ofrece la posibilidad de analizar in-vivo el grado de fricción de la sangre contra la pared aórtica relacionado con la presencia de turbulento. En un estudio preliminar con 12

pacientes se ha relacionado la presencia de flujo helicoidal identificable mediante la adquisición de secuencias 3D cine-RM con contraste de fase con crecimiento más rápido del diámetro aórtico [106]. La principal limitación actual de las secuencias 3D cine-RM con contraste de fase es su largo tiempo de adquisición, de alrededor 10-15 minutos, asociado a complejo posprocesado que requiere largo tiempo de análisis, a diferencia de lo que ocurre por las secuencias 2D cine-RM con contraste de fase convencional utilizada en nuestro protocolo de estudio y disponible en la gran mayoría de equipos de RM destinados a imagen cardiovascular. La adquisición completa de la dinámica de flujo de toda la aorta es la principal ventaja de la secuencia 3D cine-RM con contraste de fase respecto a la secuencia 2D cine-RM con contraste de fase que ofrece información funcional de la dinámica de fluidos de forma segmentaria en una porción determinada de la aorta. No obstante, la secuencia 3D-cine RM con contraste de fase es más susceptible errores de medidas relacionados a la falta de homogeneidad del campo magnético debido al largo volumen de adquisición.

7.7 Impacto clínico de la estratificación del riesgo en el manejo de la disección no complicada

La dilatación progresiva de la aorta es determinante en el pronóstico de la disección aórtica, siendo la principal causa de mortalidad y cirugía en la disección crónica. La supervivencia libre de eventos relacionados con la disección aórtica a los 10 años tanto de la disección tipo B tratada médicamente como en una disección tipo A reparada quirúrgicamente con disección residual de los segmentos no intervenidos está alrededor del 40% [27, 28, 107, 108], siendo la permeabilidad de la falsa luz el principal factor pronóstico en ambos casos. Teniendo en cuenta que habitualmente la LF es permeable en la fase subaguda/crónica de disección tipo B tratada médicamente y al

menos en el 90% de pacientes con disección tipo A intervenida muestran permeabilidad distal posoperatoria de la LF [100], la trombosis de la falsa luz mediante la oclusión de puertas de comunicaciones con tratamiento endovascular ha generado grandes expectativas de cara intentar reducir la mortalidad a largo plazo de la disección. No obstante, el tratamiento endovascular no está libre de complicaciones relacionadas con el procedimiento como ictus, paraparesia y muerte o relacionadas con la prótesis endovascular como la disección retrógrada o la fuga periprotésica. Debido a estas complicaciones a corto plazo del tratamiento endovascular, no se ha demostrado una mejora significativa de la supervivencia en los 2 primeros años en los pacientes con disección aórtica tipo B no complicada tratados profilácticamente con tratamiento endovascular respecto a los que han recibido tratamiento médico. En el estudio INSTEAD la mortalidad a los dos años relacionada con enfermedad aórtica no resultó significativamente diferente en el grupo de pacientes sometidos a tratamiento endovascular profiláctico, a pesar que en el 91,3% de los casos con tratamiento endovascular se observó un remodelado positivo de la aorta disecada, respecto a tan sólo el 19,4% en los pacientes con tratamiento médico adecuado ($P < 0,001$) [109]. Posteriormente, se ha descrito una mayor diferencia de la mortalidad relacionada con la enfermedad aórtica a largo plazo entre el grupo con tratamiento profiláctico endovascular y el grupo con únicamente tratamiento médico a los cinco años (6,9% versus 19,3%; $p = 0,04$) [110]. Estos resultados sugieren que una conducta terapéutica más agresiva en la fase subaguda de la disección aórtica sea probablemente más beneficiosa a largo plazo que únicamente el tratamiento médico, aunque existe un subgrupo de pacientes en el cual el tratamiento médico adecuado sea la conducta más beneficiosa que obliga a una buena estratificación del riesgo. Se estima que aproximadamente un tercio de los pacientes con disección aórtica presentaran dilatación aneurismática de la aorta con potencial riesgo de ruptura durante el seguimiento. En nuestra serie el 20% (13 de 66 pacientes) presentaron una dilatación superior a 2mm/año durante un seguimiento de más de 6 años.

Según un estudio reciente es necesario tratar 13 pacientes profilácticamente con tratamiento endovascular en pacientes con disección tipo B crónica no complicada

para evitar una muerte relacionada con la enfermedad aórtica a los cinco años [110], en el estudio INSTEAD sin selección de los pacientes en función la morfología ni el comportamiento hemodinámico de la falsa luz.

A pesar del amplio número de factores predictores dilatación y eventos que ofrece el análisis morfológico de la disección aórtica, sigue sin considerarse su aplicación para la indicación del tratamiento endovascular profiláctico. En la actualidad el tratamiento de elección en la disección aórtica tipo B no complicada y en la disección residual distal de la disección tipo A sigue siendo control de presión arterial y seguimiento por técnicas de imagen. El tratamiento quirúrgico o endovascular se reserva en la disección crónica a situaciones de riesgo alto de rotura como son un diámetro máximo de la aorta superior a 60 mm o un crecimiento anual superior a 10 mm/año [78].

Así pues las variables clínicas y morfológicas no parecen ser suficientes para realizar una estratificación del riesgo de dilatación de una manera robusta como para indicar profilácticamente el tratamiento endovascular con el fin de mejorar así el pronóstico del paciente. Probablemente el riesgo de dilatación aneurismática de la disección aórtica depende de la combinación de múltiples de estas variables morfológicas que condicionan una determinada configuración hemodinámica del flujo en la LF. Por lo tanto, el análisis hemodinámico de las características del flujo de la sangre debe ser un predictor de dilatación más potente que cualquier variable morfológica aislada que participa en la configuración del flujo resultante.

La experiencia reciente sobre el tratamiento profiláctico endovascular de la disección aórtica no complicada sugiere que la terapia endovascular en la fase subaguda en un subgrupo seleccionado pacientes con alto riesgo de dilatación debería mejorar los resultados a medio y largo ya que el flap y la aorta permiten un mejor remodelado. Para la indicación profiláctica de este tratamiento en la fase subaguda de una disección no complicada es imprescindible una correcta estratificación del riesgo de dilatación a partir del análisis hemodinámico del flujo en la falsa luz [78].

Según los resultados obtenidos en nuestro estudio, estaría justificado el tratamiento profiláctico endovascular en el subgrupo de pacientes que hemos definido con un patrón de flujo tipo III en la falsa luz y que muestran un evolución con un número de eventos significativamente superior al resto de pacientes, con una sensibilidad del 92,3% y una especificidad del 83% para predecir un crecimiento anual ≥ 2 mm. En estos pacientes estaría justificado asumir el riesgo atribuible a las complicaciones relacionadas con el tratamiento endovascular. En el subgrupo de pacientes con patrón de flujo tipo II (fracción VFA de la LF $>20\%$ y VFR diastólico $< 5\text{mL}$) consideramos más adecuado un seguimiento estricto del diámetro aórtico mediante técnicas imagen puesto que el único caso (3%) con crecimiento del diámetro aórtico ≥ 2 mm/año estaba afecto de una mutación ACTA II. Este rápido crecimiento de la aorta podría justificarse por una alteración estructural propia de la pared aórtica. Por el contrario la mayoría de pacientes con patrón tipo I muestran un crecimiento del diámetro aórtico anual inferior a 1 mm (N: 20/29; 69%).

Desde un punto de vista práctico la presencia de un flujo retrógrado pandiastólico en curva de volumen de flujo de LF nos permite identificar un tercio de pacientes con mayor riesgo de complicaciones aórticas en los que el tratamiento médico adecuado probablemente no sea suficiente y se beneficiarían de un tratamiento endovascular profiláctico. En el resto de pacientes el manejo conservador podría ser la primera opción aunque en los pacientes con fracción de VFA de la LF $>20\%$ del flujo es recomendable un seguimiento por técnicas de imagen más próximo.

7.8 Limitaciones

1. En nuestra serie el 71 % de los pacientes habían sido tratados quirúrgicamente de una disección tipo A, pero habían quedado con falsa luz permeable distal. Puede ser especulativo asumir que estos patrones son aplicables a las disecciones tipos B no complicadas. No obstante, sería de suponer que en las disecciones tipo B estuviera menos representado el patrón tipo I, pero no afectara al pronóstico de los patrones tipo II y tipo III.
2. No se han excluido las patologías genéticas (Síndrome de Marfan y ACTA –II) que pueden tener mal pronóstico independientemente de la hemocinética de la falsa luz. En todo caso esto pudiera disminuir el valor predictivo demostrado en el presente estudio. Son necesarios más estudios que incluyan más pacientes con estas patologías para establecer si estos patrones hemocinéticos implican aún más valor pronóstico cuando la pared de la aorta tiene una debilidad intrínseca de origen genético .
3. La cuantificación del flujo en una única localización, a nivel de la unión del tercio medio con el tercio distal de la aorta descendente, es una medida única y por lo tanto corresponde a una visión parcial de lo que ocurre a lo largo de toda la aorta. A pesar que pensamos que es la localización más representativa de la repercusión hemocinética que conlleva una determinada configuración tanto de las puertas distales como proximales, en casos con aortas muy elongadas o tortuosas quizás sería más fiable un modelo de estratificación del riesgo basado en medidas a múltiples niveles. No obstante, una de las ventajas del método que hemos utilizado es que permite de manera rápida y sencilla estratificar el riesgo a largo plazo de la disección aórtica, mientras que un modelo basado en múltiples medidas quizás resultaría algo más preciso pero menos eficiente.
4. Las variaciones del estado hemodinámico del paciente y los cambios estructurales de la aorta relacionados con la evolución de la enfermedad pueden modificar las características hemocinéticas del flujo de la sangre. En los pacientes que hemos valorado la estabilidad de los patrones en un intervalo de tiempo superior a dos años, hemos observado que si bien existen variaciones en los valores de flujo estos

no son los suficientemente relevantes como para modificar el patrón de flujo observado. Para confirmar de forma definitiva la estabilidad de los patrones sería necesario un estudio con mayor número de casos y comparar la fiabilidad de los patrones obtenidos en la fase subaguda i crónica de la enfermedad.

5. Finalmente, el análisis de la repercusión que tienen las puertas de comunicación sobre las características del flujo se ha realizado mediante la valoración del efecto que dichas comunicaciones tienen sobre la cinética del contraste endovenoso de gadolinio, no mediante la medición directa de la comunicaciones. Aunque la medición precisa del tamaño de las puertas de comunicación puede tener importantes limitaciones según su número y localización, consideramos que este análisis debería realizarse en futuros estudios multimodalidad con las variables morfológicas obtenidas por TC y la ETE.

8. Conclusiones

1. El análisis funcional de los flujos de la disección aórtica mediante las secuencias de contraste de fase con codificación de velocidad y la angio-RM multifasica permite establecer diferentes patrones hemocinéticos del flujo de la sangre en la LF con excelente valor pronóstico respecto a la dilatación anual de la disección y la aparición de eventos clínicos durante el seguimiento.
2. El volumen del flujo de entrada proximal en la LF es un factor importante en la dilatación progresiva de la aorta disecada. La fracción de VFA sistólico en la LF $<20\%$ es un factor pronóstico protector, siendo la opción terapéutica más óptima para estos casos, el tratamiento médico adecuado .

3. El subgrupo de pacientes con mayor riesgo de dilatación y aparición de eventos presentan una entrada de flujo significativo en la LF (fracción de VFA sistólico >20%) asociado a componente de flujo retrógrado diastólico persistente. Estos pacientes deberían beneficiarse de un manejo terapéutico más agresivo con tratamiento endovascular profiláctico.

4. Los pacientes con mayor grado de llenado retrógrado distal de la LF muestran un menor crecimiento del diámetro aórtico anual durante el seguimiento; probablemente estas comunicaciones distales comportan una mejor descarga distal de la LF.

5. En la mayoría de casos el flujo de la LF es bidireccional. Las características del flujo retrógrado de la LF dependen del grado de comunicación distal entre ambas luces. El flujo retrógrado diastólico de la LF no se asocia al grado de llenado retrógrado distal de la FL, sino probablemente a un drenaje distal insuficiente de la LF con estancamiento y flujo retrógrado de la sangre durante la diástole. Este flujo retrógrado diastólico persistente en la LF tiene implicaciones pronósticas desfavorables.

6. El flujo retrógrado sistólico de la LF se correlaciona con el llenado de la LF a través de comunicaciones distales y con la movilidad del flap intimal secundario a la expansión sistólica de la LV.

9. Bibliografía

- [1] C. Olsson, S. Thelin, E. Ståhle, A. Ekbom, y F. Granath, «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*, vol. 114, n.º 24, pp. 2611-2618, dic. 2006.
- [2] W. D. Clouse, J. W. Hallett, H. V. Schaff, P. C. Spittell, C. M. Rowland, D. M. Ilstrup, y L. J. Melton, «Acute aortic dissection: population-based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture», *Mayo Clin. Proc.*, vol. 79, n.º 2, pp. 176-180, feb. 2004.
- [3] I. Mészáros, J. Mórocz, J. Szlávi, J. Schmidt, L. Tornóci, L. Nagy, y L. Szép, «Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection», *Chest*, vol. 117, n.º 5, pp. 1271-1278, may 2000.
- [4] P. G. Hagan, C. A. Nienaber, E. M. Isselbacher, D. Bruckman, D. J. Karavite, P. L. Russman, A. Evangelista, R. Fattori, T. Suzuki, J. K. Oh, A. G. Moore, J. F. Malouf, L. A. Pape, C. Gaca, U. Sechtem, S. Lenferink, H. J. Deutsch, H. Diedrichs, J. Marcos y Robles, A. Llovet, D. Gilon, S. K. Das, W. F. Armstrong, G. M. Deeb, y K. A. Eagle, «The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease», *JAMA*, vol. 283, n.º 7, pp. 897-903, feb. 2000.

- [5] R. H. Mehta, R. Manfredini, F. Hassan, U. Sechtem, E. Bossone, J. K. Oh, J. V. Cooper, D. E. Smith, F. Portaluppi, M. Penn, S. Hutchison, C. A. Nienaber, E. M. Isselbacher, K. A. Eagle, y International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) Investigators, «Chronobiological patterns of acute aortic dissection», *Circulation*, vol. 106, n.º 9, pp. 1110-1115, ago. 2002.
- [6] R. Manfredini, B. Boari, M. Gallerani, R. Salmi, E. Bossone, A. Distante, K. A. Eagle, y R. H. Mehta, «Chronobiology of rupture and dissection of aortic aneurysms», *J. Vasc. Surg.*, vol. 40, n.º 2, pp. 382-388, ago. 2004.
- [7] J. S. Collins, A. Evangelista, C. A. Nienaber, E. Bossone, J. Fang, J. V. Cooper, D. E. Smith, P. T. O'Gara, T. Myrmmel, D. Gilon, E. M. Isselbacher, M. Penn, L. A. Pape, K. A. Eagle, R. H. Mehta, y International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD), «Differences in clinical presentation, management, and outcomes of acute type a aortic dissection in patients with and without previous cardiac surgery», *Circulation*, vol. 110, n.º 11 Suppl 1, pp. II237-242, sep. 2004.
- [8] T. Suzuki, R. H. Mehta, H. Ince, R. Nagai, Y. Sakomura, F. Weber, T. Sumiyoshi, E. Bossone, S. Trimarchi, J. V. Cooper, D. E. Smith, E. M. Isselbacher, K. A. Eagle, C. A. Nienaber, y International Registry of Aortic Dissection, «Clinical profiles and outcomes of acute type B aortic dissection in the current era: lessons from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD)», *Circulation*, vol. 108 Suppl 1, pp. II312-317, sep. 2003.
- [9] J. L. Januzzi, E. M. Isselbacher, R. Fattori, J. V. Cooper, D. E. Smith, J. Fang, K. A. Eagle, R. H. Mehta, C. A. Nienaber, L. A. Pape, y International Registry of Aortic Dissection (IRAD), «Characterizing the young patient with aortic dissection: results from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD)», *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 43, n.º 4, pp. 665-669, feb. 2004.
- [10] J. W. Chung, C. Elkins, T. Sakai, N. Kato, T. Vestring, C. P. Semba, S. M. Slonim, y M. D. Dake, «True-lumen collapse in aortic dissection: part I. Evaluation of causative factors in phantoms with pulsatile flow», *Radiology*, vol. 214, n.º 1, pp. 87-98, ene. 2000.
- [11] M. Strotzer, H. Aebert, M. Lenhart, W. Nitz, T. Wild, C. Manke, M. Völk, y S. Feuerbach, «Morphology and hemodynamics in dissection of the descending aorta. Assessment with MR imaging», *Acta Radiol. Stockh. Swed.* 1987, vol. 41, n.º 6, pp. 594-600, nov. 2000.
- [12] M. Troxler, A. I. Mavor, y S. Homer-Vanniasinkam, «Penetrating atherosclerotic ulcers of the aorta», *Br. J. Surg.*, vol. 88, n.º 9, pp. 1169-1177, sep. 2001.
- [13] T. M. Sundt, «Intramural hematoma and penetrating atherosclerotic ulcer of the aorta», *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 83, n.º 2, pp. S835-841; discussion S846-850, feb. 2007.
- [14] A. Evangelista, D. Mukherjee, R. H. Mehta, P. T. O'Gara, R. Fattori, J. V. Cooper, D. E. Smith, J. K. Oh, S. Hutchison, U. Sechtem, E. M. Isselbacher, C. A. Nienaber, L. A. Pape, K. A. Eagle, y International Registry of Aortic Dissection (IRAD) Investigators, «Acute intramural hematoma of the aorta: a mystery in evolution», *Circulation*, vol. 111, n.º 8, pp. 1063-1070, mar. 2005.
- [15] M. E. De Bakey, D. A. Cooley, y O. Creech, «Surgical considerations of dissecting aneurysm of the aorta», *Ann. Surg.*, vol. 142, n.º 4, pp. 586-610; discussion, 611-612, oct. 1955.

- [16] P. O. Daily, H. W. Trueblood, E. B. Stinson, R. D. Wuerflein, y N. E. Shumway, «Management of acute aortic dissections», *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 10, n.º 3, pp. 237-247, sep. 1970.
- [17] V. Rampoldi, S. Trimarchi, K. A. Eagle, C. A. Nienaber, J. K. Oh, E. Bossone, T. Myrmet, G. M. Sangiorgi, C. De Vincentiis, J. V. Cooper, J. Fang, D. Smith, T. Tsai, A. Raghupathy, R. Fattori, U. Sechtem, M. G. Deeb, T. M. Sundt, E. M. Isselbacher, y International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) Investigators, «Simple risk models to predict surgical mortality in acute type A aortic dissection: the International Registry of Acute Aortic Dissection score», *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 83, n.º 1, pp. 55-61, ene. 2007.
- [18] R. Erbel, V. Aboyans, C. Boileau, E. Bossone, R. D. Bartolomeo, H. Eggebrecht, A. Evangelista, V. Falk, H. Frank, O. Gaemperli, M. Grabenwöger, A. Haverich, B. lung, A. J. Manolis, F. Meijboom, C. A. Nienaber, M. Roffi, H. Rousseau, U. Sechtem, P. A. Sirnes, R. S. von Allmen, C. J. M. Vrints, y ESC Committee for Practice Guidelines, «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.*, vol. 35, n.º 41, pp. 2873-2926, nov. 2014.
- [19] C. A. Nienaber, D. Divchev, H. Palisch, R. E. Clough, y B. Richartz, «Early and late management of type B aortic dissection», *Heart Br. Card. Soc.*, vol. 100, n.º 19, pp. 1491-1497, oct. 2014.
- [20] A. G. Moore, K. A. Eagle, D. Bruckman, B. S. Moon, J. F. Malouf, R. Fattori, A. Evangelista, E. M. Isselbacher, T. Suzuki, C. A. Nienaber, D. Gilon, y J. K. Oh, «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.*, vol. 89, n.º 10, pp. 1235-1238, may 2002.
- [21] J. P. Laissy, F. Blanc, P. Soyer, P. Assayag, A. Sibert, D. Tebboune, L. Arrivé, E. Brochet, U. Hvass, y J. Langlois, «Thoracic aortic dissection: diagnosis with transesophageal echocardiography versus MR imaging», *Radiology*, vol. 194, n.º 2, pp. 331-336, feb. 1995.
- [22] R. Erbel, F. Alfonso, C. Boileau, O. Dirsch, B. Eber, A. Haverich, H. Rakowski, J. Struyven, K. Radegran, U. Sechtem, J. Taylor, C. Zollkofer, W. W. Klein, B. Mulder, L. A. Providencia, y Task Force on Aortic Dissection, European Society of Cardiology, «Diagnosis and management of aortic dissection», *Eur. Heart J.*, vol. 22, n.º 18, pp. 1642-1681, sep. 2001.
- [23] F. Albrecht, F. Eckstein, y P. Matt, «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.*, vol. 11, n.º 5, pp. 620-625, nov. 2010.
- [24] W. F. Armstrong, D. S. Bach, L. Carey, T. Chen, C. Donovan, R. A. Falcone, y P. A. Marcovitz, «Spectrum of acute dissection of the ascending aorta: a transesophageal echocardiographic study», *J. Am. Soc. Echocardiogr. Off. Publ. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 9, n.º 5, pp. 646-656, oct. 1996.
- [25] A. Evangelista, G. Avegliano, C. Elorz, T. González-Alujas, H. Garcia del Castillo, y J. Soler-Soler, «Transesophageal echocardiography in the diagnosis of acute aortic syndrome», *J. Card. Surg.*, vol. 17, n.º 2, pp. 95-106, abr. 2002.

- [26] P. Simon, A. N. Owen, M. Havel, R. Moidl, M. Hiesmayr, E. Wolner, y W. Mohl, «Transesophageal echocardiography in the emergency surgical management of patients with aortic dissection», *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 103, n.º 6, pp. 1113-1117; discussion 1117-1118, jun. 1992.
- [27] J. Golledge y K. A. Eagle, «Acute aortic dissection», *Lancet Lond. Engl.*, vol. 372, n.º 9632, pp. 55-66, jul. 2008.
- [28] R. Fattori, L. Bacchi-Reggiani, P. Bertaccini, G. Napoli, F. Fusco, M. Longo, A. Pierangeli, y G. Gavelli, «Evolution of aortic dissection after surgical repair», *Am. J. Cardiol.*, vol. 86, n.º 8, pp. 868-872, oct. 2000.
- [29] C. A. Nienaber, R. P. Spielmann, Y. von Kodolitsch, V. Siglow, A. Piepho, T. Jaup, V. Nicolas, P. Weber, H. J. Triebel, y W. Bleifeld, «Diagnosis of thoracic aortic dissection. Magnetic resonance imaging versus transesophageal echocardiography», *Circulation*, vol. 85, n.º 2, pp. 434-447, feb. 1992.
- [30] C. A. Nienaber, Y. von Kodolitsch, V. Nicolas, V. Siglow, A. Piepho, C. Brockhoff, D. H. Koschyk, y R. P. Spielmann, «The diagnosis of thoracic aortic dissection by noninvasive imaging procedures», *N. Engl. J. Med.*, vol. 328, n.º 1, pp. 1-9, ene. 1993.
- [31] R. M. Doroghazi, E. E. Slater, R. W. DeSanctis, M. J. Buckley, W. G. Austen, y S. Rosenthal, «Long-term survival of patients with treated aortic dissection», *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 3, n.º 4, pp. 1026-1034, abr. 1984.
- [32] K. Neya, R. Omoto, S. Kyo, S. Kimura, Y. Yokote, S. Takamoto, y H. Adachi, «Outcome of Stanford type B acute aortic dissection», *Circulation*, vol. 86, n.º 5 Suppl, pp. II1-7, nov. 1992.
- [33] P. Simon, A. N. Owen, R. Moidl, N. Kupilik, M. Grabenwoeger, A. Anwari, W. Mohl, E. Wolner, y M. Havel, «Transoesophageal echocardiographic follow-up of patients with surgically treated aortic aneurysms», *Eur. Heart J.*, vol. 16, n.º 3, pp. 402-405, mar. 1995.
- [34] N. R. Moore, A. J. Parry, B. Trotman-Dickenson, R. Pillai, y S. Westaby, «Fate of the native aorta after repair of acute type A dissection: a magnetic resonance imaging study», *Heart Br. Card. Soc.*, vol. 75, n.º 1, pp. 62-66, ene. 1996.
- [35] M. Heinemann, J. Laas, M. Karck, y H. G. Borst, «Thoracic aortic aneurysms after acute type A aortic dissection: necessity for follow-up», *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 49, n.º 4, pp. 580-584, abr. 1990.
- [36] C.-H. Yeh, M.-C. Chen, Y.-C. Wu, Y.-C. Wang, J.-J. Chu, y P. J. Lin, «Risk factors for descending aortic aneurysm formation in medium-term follow-up of patients with type A aortic dissection», *Chest*, vol. 124, n.º 3, pp. 989-995, sep. 2003.
- [37] C. A. Durham, R. P. Cambria, L. J. Wang, E. A. Ergul, N. J. Aranson, V. I. Patel, y M. F. Conrad, «The natural history of medically managed acute type B aortic dissection», *J. Vasc. Surg.*, vol. 61, n.º 5, pp. 1192-1198, may 2015.
- [38] T. T. Tsai, R. Fattori, S. Trimarchi, E. Isselbacher, T. Myrmet, A. Evangelista, S. Hutchison, U. Sechtem, J. V. Cooper, D. E. Smith, L. Pape, J. Froehlich, A. Raghupathy, J. L. Januzzi, K. A. Eagle, C. A. Nienaber, y International Registry of Acute Aortic Dissection, «Long-term survival in patients presenting with type B acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection», *Circulation*, vol. 114, n.º 21, pp. 2226-2231, nov. 2006.

- [39] H. Kusagawa, T. Shimono, M. Ishida, T. Suzuki, F. Yasuda, U. Yuasa, K. Onoda, I. Yada, T. Hirano, K. Takeda, y N. Kato, «Changes in false lumen after transluminal stent-graft placement in aortic dissections: six years' experience», *Circulation*, vol. 111, n.º 22, pp. 2951-2957, jun. 2005.
- [40] T. A. Resch, M. Delle, M. Falkenberg, K. Ivancev, P. Konrad, T. Larzon, L. Lönn, M. Malina, R. Nyman, B. Sonesson, y S. Thelin, «Remodeling of the thoracic aorta after stent grafting of type B dissection: a Swedish multicenter study», *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*, vol. 47, n.º 5, pp. 503-508, oct. 2006.
- [41] H. Eggebrecht, C. A. Nienaber, M. Neuhäuser, D. Baumgart, S. Kische, A. Schmermund, U. Herold, T. C. Rehders, H. G. Jakob, y R. Erbel, «Endovascular stent-graft placement in aortic dissection: a meta-analysis», *Eur. Heart J.*, vol. 27, n.º 4, pp. 489-498, feb. 2006.
- [42] L. G. Svensson, N. T. Kouchoukos, D. C. Miller, J. E. Bavaria, J. S. Coselli, M. A. Curi, H. Eggebrecht, J. A. Elefteriades, R. Erbel, T. G. Gleason, B. W. Lytle, R. S. Mitchell, C. A. Nienaber, E. E. Roselli, H. J. Safi, R. J. Shemin, G. A. Sicard, T. M. Sundt, W. Y. Szeto, G. H. Wheatley, y Society of Thoracic Surgeons Endovascular Surgery Task Force, «Expert consensus document on the treatment of descending thoracic aortic disease using endovascular stent-grafts», *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 85, n.º 1 Suppl, pp. S1-41, ene. 2008.
- [43] M. M. Sigman, O. P. Palmer, S. W. Ham, M. Cunningham, y F. A. Weaver, «Aortic morphologic findings after thoracic endovascular aortic repair for type B aortic dissection», *JAMA Surg.*, vol. 149, n.º 9, pp. 977-983, sep. 2014.
- [44] G. Piffaretti, M. Tozzi, C. Lomazzi, N. Rivolta, R. Caronno, y P. Castelli, «Complications after endovascular stent-grafting of thoracic aortic diseases», *J. Cardiothorac. Surg.*, vol. 1, p. 26, 2006.
- [45] J. Y. Won, S.-H. Suh, H.-K. Ko, K. H. Lee, W. H. Shim, B.-C. Chang, D. H. Choi, S. J. Park, y D. Y. Lee, «Problems encountered during and after stent-graft treatment of aortic dissection», *J. Vasc. Interv. Radiol. JVIR*, vol. 17, n.º 2 Pt 1, pp. 271-281, feb. 2006.
- [46] H. Eggebrecht, U. Herold, O. Kuhnt, A. Schmermund, T. Bartel, S. Martini, A. Lind, C. K. Naber, P. Kienbaum, H. Kühl, J. Peters, H. Jakob, R. Erbel, y D. Baumgart, «Endovascular stent-graft treatment of aortic dissection: determinants of post-interventional outcome», *Eur. Heart J.*, vol. 26, n.º 5, pp. 489-497, mar. 2005.
- [47] M. A. Coady, J. S. Ikonomidis, A. T. Cheung, A. H. Matsumoto, M. D. Dake, E. L. Chaikof, R. P. Cambria, C. T. Mora-Mangano, T. M. Sundt, F. W. Sellke, y American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia and Council on Peripheral Vascular Disease, «Surgical management of descending thoracic aortic disease: open and endovascular approaches: a scientific statement from the American Heart Association», *Circulation*, vol. 121, n.º 25, pp. 2780-2804, jun. 2010.
- [48] R. Fattori, P. Cao, P. De Rango, M. Czerny, A. Evangelista, C. Nienaber, H. Rousseau, y M. Schepens, «Interdisciplinary expert consensus document on management of type B aortic dissection», *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 61, n.º 16, pp. 1661-1678, abr. 2013.
- [49] C. A. Nienaber, S. Zannetti, B. Barbieri, S. Kische, W. Schareck, T. C. Rehders, y INSTEAD study collaborators, «INvestigation of STEnt grafts in patients with type B Aortic Dissection: design of the INSTEAD trial--a prospective, multicenter, European randomized trial», *Am. Heart J.*, vol. 149, n.º 4, pp. 592-599, abr. 2005.

- [50] C. A. Nienaber, S. Kische, H. Rousseau, H. Eggebrecht, T. C. Rehders, G. Kundt, A. Glass, D. Scheinert, M. Czerny, T. Kleinfeldt, B. Zipfel, L. Labrousse, R. Fattori, H. Ince, y INSTEAD-XL trial, «Endovascular repair of type B aortic dissection: long-term results of the randomized investigation of stent grafts in aortic dissection trial», *Circ. Cardiovasc. Interv.*, vol. 6, n.º 4, pp. 407-416, ago. 2013.
- [51] S. Kitada, K. Akutsu, Y. Tamori, T. Yoshimuta, H. Hashimoto, y S. Takeshita, «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.*, vol. 101, n.º 9, pp. 1341-1344, may 2008.
- [52] J. L. Tolenaar, J. W. van Keulen, F. H. W. Jonker, J. A. van Herwaarden, H. J. Verhagen, F. L. Moll, B. E. Muhs, y S. Trimarchi, «Morphologic predictors of aortic dilatation in type B aortic dissection», *J. Vasc. Surg.*, vol. 58, n.º 5, pp. 1220-1225, nov. 2013.
- [53] E. Sueyoshi, I. Sakamoto, K. Hayashi, T. Yamaguchi, y T. Imada, «Growth rate of aortic diameter in patients with type B aortic dissection during the chronic phase», *Circulation*, vol. 110, n.º 11 Suppl 1, pp. II256-261, sep. 2004.
- [54] A. Evangelista, A. Salas, A. Ribera, I. Ferreira-González, H. Cuellar, V. Pineda, T. González-Alujas, B. Bijnens, G. Permanyer-Miralda, y D. Garcia-Dorado, «Long-term outcome of aortic dissection with patent false lumen: predictive role of entry tear size and location», *Circulation*, vol. 125, n.º 25, pp. 3133-3141, jun. 2012.
- [55] F. F. Immer, E. Krähenbühl, U. Hagen, M. Stalder, P. A. Berdat, F. S. Eckstein, J. Schmidli, y T. P. Carrel, «Large area of the false lumen favors secondary dilatation of the aorta after acute type A aortic dissection», *Circulation*, vol. 112, n.º 9 Suppl, pp. I249-252, ago. 2005.
- [56] F. H. W. Jonker, S. Trimarchi, V. Rampoldi, H. J. Patel, P. O'Gara, M. D. Peterson, R. Fattori, F. L. Moll, M. Voehringer, R. E. Pyeritz, S. Hutchison, D. Montgomery, E. M. Isselbacher, C. A. Nienaber, K. A. Eagle, y International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) Investigators, «Aortic expansion after acute type B aortic dissection», *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 94, n.º 4, pp. 1223-1229, oct. 2012.
- [57] Y. Bernard, H. Zimmermann, S. Chocron, J. F. Litzler, B. Kastler, J. P. Etievent, N. Meneveau, F. Schiele, y J. P. Bassand, «False lumen patency as a predictor of late outcome in aortic dissection», *Am. J. Cardiol.*, vol. 87, n.º 12, pp. 1378-1382, jun. 2001.
- [58] M. A. Ergin, R. A. Phillips, J. D. Galla, S. L. Lansman, D. S. Mendelson, C. S. Quintana, y R. B. Griepp, «Significance of distal false lumen after type A dissection repair», *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 57, n.º 4, pp. 820-824; discussion 825, abr. 1994.
- [59] A. Marui, T. Mochizuki, T. Koyama, y N. Mitsui, «Degree of fusiform dilatation of the proximal descending aorta in type B acute aortic dissection can predict late aortic events», *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 134, n.º 5, pp. 1163-1170, nov. 2007.
- [60] K. Akutsu, J. Nejima, K. Kiuchi, K. Sasaki, M. Ochi, K. Tanaka, y T. Takano, «Effects of the patent false lumen on the long-term outcome of type B acute aortic dissection», *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. Off. J. Eur. Assoc. Cardio-Thorac. Surg.*, vol. 26, n.º 2, pp. 359-366, ago. 2004.
- [61] N. Kimura, M. Tanaka, K. Kawahito, A. Yamaguchi, T. Ino, y H. Adachi, «Influence of patent false lumen on long-term outcome after surgery for acute type A aortic dissection», *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 136, n.º 5, pp. 1160-1166, 1166.e1-3, nov. 2008.

- [62] K. Fattouch, R. Sampognaro, E. Navarra, M. Caruso, C. Pisano, G. Coppola, G. Speziale, y G. Ruvolo, «Long-term results after repair of type a acute aortic dissection according to false lumen patency», *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 88, n.º 4, pp. 1244-1250, oct. 2009.
- [63] T. T. Tsai, A. Evangelista, C. A. Nienaber, T. Myrmel, G. Meinhardt, J. V. Cooper, D. E. Smith, T. Suzuki, R. Fattori, A. Llovet, J. Froehlich, S. Hutchison, A. Distanto, T. Sundt, J. Beckman, J. L. Januzzi, E. M. Isselbacher, K. A. Eagle, y International Registry of Acute Aortic Dissection, «Partial thrombosis of the false lumen in patients with acute type B aortic dissection», *N. Engl. J. Med.*, vol. 357, n.º 4, pp. 349-359, jul. 2007.
- [64] S. Trimarchi, J. L. Tolenaar, F. H. W. Jonker, B. Murray, T. T. Tsai, K. A. Eagle, V. Rampoldi, H. J. M. Verhagen, J. A. van Herwaarden, F. L. Moll, B. E. Muhs, y J. A. Elefteriades, «Importance of false lumen thrombosis in type B aortic dissection prognosis», *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 145, n.º 3 Suppl, pp. S208-212, mar. 2013.
- [65] E. Sueyoshi, I. Sakamoto, y M. Uetani, «Growth rate of affected aorta in patients with type B partially closed aortic dissection», *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 88, n.º 4, pp. 1251-1257, oct. 2009.
- [66] M. Kazi, J. Thyberg, P. Religa, J. Roy, P. Eriksson, U. Hedin, y J. Swedenborg, «Influence of intraluminal thrombus on structural and cellular composition of abdominal aortic aneurysm wall», *J. Vasc. Surg.*, vol. 38, n.º 6, pp. 1283-1292, dic. 2003.
- [67] D. A. Vorp, P. C. Lee, D. H. Wang, M. S. Makaroun, E. M. Nemoto, S. Ogawa, y M. W. Webster, «Association of intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysm with local hypoxia and wall weakening», *J. Vasc. Surg.*, vol. 34, n.º 2, pp. 291-299, ago. 2001.
- [68] K. Kato, A. Nishio, N. Kato, H. Usami, T. Fujimaki, y T. Murohara, «Uptake of 18F-FDG in acute aortic dissection: a determinant of unfavorable outcome», *J. Nucl. Med. Off. Publ. Soc. Nucl. Med.*, vol. 51, n.º 5, pp. 674-681, may 2010.
- [69] M. Kato, H. Bai, K. Sato, S. Kawamoto, M. Kaneko, T. Ueda, D. Kishi, y K. Ohnishi, «Determining surgical indications for acute type B dissection based on enlargement of aortic diameter during the chronic phase», *Circulation*, vol. 92, n.º 9 Suppl, pp. II107-112, nov. 1995.
- [70] A. Marui, T. Mochizuki, N. Mitsui, T. Koyama, F. Kimura, y M. Horibe, «Toward the best treatment for uncomplicated patients with type B acute aortic dissection: A consideration for sound surgical indication», *Circulation*, vol. 100, n.º 19 Suppl, pp. II275-280, nov. 1999.
- [71] S. Onitsuka, H. Akashi, K. Tayama, T. Okazaki, K. Ishihara, S. Hiromatsu, y S. Aoyagi, «Long-term outcome and prognostic predictors of medically treated acute type B aortic dissections», *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 78, n.º 4, pp. 1268-1273, oct. 2004.
- [72] J. Takahashi, Y. Wakamatsu, J. Okude, T. Kanaoka, Y. Sanefuji, T. Gohda, S. Sasaki, y Y. Matsui, «Maximum aortic diameter as a simple predictor of acute type B aortic dissection», *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. Off. J. Assoc. Thorac. Cardiovasc. Surg. Asia*, vol. 14, n.º 5, pp. 303-310, oct. 2008.
- [73] J.-M. Song, S.-D. Kim, J.-H. Kim, M.-J. Kim, D.-H. Kang, J. B. Seo, T.-H. Lim, J. W. Lee, M.-G. Song, y J.-K. Song, «Long-term predictors of descending aorta aneurysmal change in patients with aortic dissection», *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 50, n.º 8, pp. 799-804, ago. 2007.

- [74] J. L. Tolenaar, J. W. van Keulen, S. Trimarchi, F. H. W. Jonker, J. A. van Herwaarden, H. J. M. Verhagen, F. L. Moll, y B. E. Muhs, «Number of entry tears is associated with aortic growth in type B dissections», *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 96, n.º 1, pp. 39-42, jul. 2013.
- [75] J. L. Tolenaar, J. A. van Herwaarden, H. Verhagen, F. L. Moll, B. E. Muhs, y S. Trimarchi, «Importance of entry tears in Type B aortic dissection prognosis», *Ann. Cardiothorac. Surg.*, vol. 2, n.º 5, pp. 631-632, sep. 2013.
- [76] D. Kotelis, G. Grebe, P. Kraus, M. Müller-Eschner, M. Bischoff, H. von Tengg-Kobligk, y D. Böckler, «Morphologic predictors of aortic expansion in chronic type B aortic dissection», *Vascular*, jun. 2015.
- [77] P. A. Rudenick, B. H. Bijmens, D. García-Dorado, y A. Evangelista, «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.*, vol. 57, n.º 2, pp. 464-474.e5, feb. 2013.
- [78] R. E. Clough, M. A. Albayati, T. Donati, y P. R. Taylor, «Uncomplicated type B dissections: which patients should be treated? Lessons learned from the recent literature», *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*, vol. 55, n.º 2 Suppl 1, pp. 145-150, abr. 2014.
- [79] G. K. von Schulthess y C. B. Higgins, «Blood flow imaging with MR: spin-phase phenomena», *Radiology*, vol. 157, n.º 3, pp. 687-695, dic. 1985.
- [80] V. B. Ho y M. R. Prince, «Thoracic MR aortography: imaging techniques and strategies», *Radiogr. Rev. Publ. Radiol. Soc. N. Am. Inc.*, vol. 18, n.º 2, pp. 287-309, abr. 1998.
- [81] R. R. Edelman, D. Chien, y D. Kim, «Fast selective black blood MR imaging», *Radiology*, vol. 181, n.º 3, pp. 655-660, dic. 1991.
- [82] O. B. Vignaux, J. Augui, J. Coste, C. Argaud, P. Le Roux, P. G. Carlier, D. Duboc, y P. Legmann, «Comparison of single-shot fast spin-echo and conventional spin-echo sequences for MR imaging of the heart: initial experience», *Radiology*, vol. 219, n.º 2, pp. 545-550, may 2001.
- [83] J. M. Serfaty, E. Atalar, J. Declerck, P. Karmakar, H. H. Quick, K. A. Shunk, A. W. Heldman, y X. Yang, «Real-time projection MR angiography: feasibility study», *Radiology*, vol. 217, n.º 1, pp. 290-295, oct. 2000.
- [84] M. Fenchel, R. Saleh, H. Dinh, M. H. Lee, K. Nael, M. Krishnam, S. G. Ruehm, S. Miller, J. Child, y J. P. Finn, «Juvenile and adult congenital heart disease: time-resolved 3D contrast-enhanced MR angiography», *Radiology*, vol. 244, n.º 2, pp. 399-410, ago. 2007.
- [85] J. P. Finn, V. Baskaran, J. C. Carr, R. M. McCarthy, F. S. Pereles, R. Kroeker, y G. A. Laub, «Thorax: low-dose contrast-enhanced three-dimensional MR angiography with subsecond temporal resolution--initial results», *Radiology*, vol. 224, n.º 3, pp. 896-904, sep. 2002.
- [86] J. C. Carr, O. Simonetti, J. Bundy, D. Li, S. Pereles, y J. P. Finn, «Cine MR angiography of the heart with segmented true fast imaging with steady-state precession», *Radiology*, vol. 219, n.º 3, pp. 828-834, jun. 2001.
- [87] J. P. Finn, K. Nael, V. Deshpande, O. Ratib, y G. Laub, «Cardiac MR imaging: state of the technology», *Radiology*, vol. 241, n.º 2, pp. 338-354, nov. 2006.

- [88] J. Lotz, C. Meier, A. Leppert, y M. Galanski, «Cardiovascular flow measurement with phase-contrast MR imaging: basic facts and implementation», *Radiogr. Rev. Publ. Radiol. Soc. N. Am. Inc.*, vol. 22, n.º 3, pp. 651-671, jun. 2002.
- [89] S. Tatli, E. K. Yucel, y M. J. Lipton, «CT and MR imaging of the thoracic aorta: current techniques and clinical applications», *Radiol. Clin. North Am.*, vol. 42, n.º 3, pp. 565-585, vi, may 2004.
- [90] T. Inoue, S. Watanabe, H. Sakurada, K. Ono, M. Urano, Y. Hijikata, I. Saito, y Y. Masuda, «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.*, vol. 64, n.º 10, pp. 760-764, oct. 2000.
- [91] R. P. Kunz, K. Oberholzer, W. Kuroczynski, G. Horstick, F. Krummenauer, M. Thelen, y K.-F. Kreitner, «Assessment of chronic aortic dissection: contribution of different ECG-gated breath-hold MRI techniques», *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 182, n.º 5, pp. 1319-1326, may 2004.
- [92] R. Fattori, B. Descovich, P. Bertaccini, F. Celletti, I. Caldarera, A. Pierangeli, y G. Gavelli, «Composite graft replacement of the ascending aorta: leakage detection with gadolinium-enhanced MR imaging», *Radiology*, vol. 212, n.º 2, pp. 573-577, ago. 1999.
- [93] A. García, J. Ferreirós, M. Santamaría, A. Bustos, J. L. Abades, y N. Santamaría, «MR angiographic evaluation of complications in surgically treated type A aortic dissection», *Radiogr. Rev. Publ. Radiol. Soc. N. Am. Inc.*, vol. 26, n.º 4, pp. 981-992, ago. 2006.
- [94] H. D. Movsowitz, R. A. Levine, A. D. Hilgenberg, y E. M. Isselbacher, «Transesophageal echocardiographic description of the mechanisms of aortic regurgitation in acute type A aortic dissection: implications for aortic valve repair», *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 36, n.º 3, pp. 884-890, sep. 2000.
- [95] F. Iwai, H. D. Sostman, A. J. Evans, S. N. Nadel, L. W. Hedlund, C. A. Beam, H. C. Charles, y C. E. Spritzer, «Cine phase-contrast magnetic resonance imaging for analysis of flow phenomena in experimental aortic dissection», *Invest. Radiol.*, vol. 26, n.º 12, pp. 1071-1078, dic. 1991.
- [96] L. Mitchell, J. P. Jenkins, W. C. Brownlee, y I. Isherwood, «Aortic dissection: morphology and differential flow velocity patterns demonstrated by magnetic resonance imaging», *Clin. Radiol.*, vol. 39, n.º 4, pp. 458-461, jul. 1988.
- [97] T. T. Tsai, M. S. Schlicht, K. Khanafer, J. L. Bull, D. T. Valassis, D. M. Williams, R. Berguer, y K. A. Eagle, «Tear size and location impacts false lumen pressure in an ex vivo model of chronic type B aortic dissection», *J. Vasc. Surg.*, vol. 47, n.º 4, pp. 844-851, abr. 2008.
- [98] N. D. Masani, A. P. Banning, R. A. Jones, M. S. Ruttlely, y A. G. Fraser, «Follow-up of chronic thoracic aortic dissection: comparison of transesophageal echocardiography and magnetic resonance imaging», *Am. Heart J.*, vol. 131, n.º 6, pp. 1156-1163, jun. 1996.
- [99] E. Di Cesare, A. V. Giordano, G. Cerone, F. De Remigis, G. Deusanio, y C. Masciocchi, «Comparative evaluation of TEE, conventional MRI and contrast-enhanced 3D breath-hold MRA in the post-operative follow-up of dissecting aneurysms», *Int. J. Card. Imaging*, vol. 16, n.º 3, pp. 135-147, jun. 2000.

- [100] J. Bogaert, B. Meyns, F. E. Rademakers, H. Bosmans, J. Verschakelen, W. Flameng, G. Marchal, y A. L. Baert, «Follow-up of aortic dissection: contribution of MR angiography for evaluation of the abdominal aorta and its branches», *Eur. Radiol.*, vol. 7, n.º 5, pp. 695-702, 1997.
- [101] C. Karmonik, C. Duran, D. J. Shah, J. E. Anaya-Ayala, M. G. Davies, A. B. Lumsden, y J. Bismuth, «Preliminary findings in quantification of changes in septal motion during follow-up of type B aortic dissections», *J. Vasc. Surg.*, vol. 55, n.º 5, pp. 1419-1426, may 2012.
- [102] Z. Cheng, C. Riga, J. Chan, M. Hamady, N. B. Wood, N. J. W. Cheshire, Y. Xu, y R. G. J. Gibbs, «Initial findings and potential applicability of computational simulation of the aorta in acute type B dissection», *J. Vasc. Surg.*, vol. 57, n.º 2 Suppl, p. 35S-43S, feb. 2013.
- [103] C. Karmonik, J. Bismuth, D. J. Shah, M. G. Davies, D. Purdy, y A. B. Lumsden, «Computational study of haemodynamic effects of entry- and exit-tear coverage in a DeBakey type III aortic dissection: technical report», *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. Off. J. Eur. Soc. Vasc. Surg.*, vol. 42, n.º 2, pp. 172-177, ago. 2011.
- [104] C. J. Beller, M. M. Gebhard, M. Karck, y M. R. Labrosse, «Usefulness and limitations of computational models in aortic disease risk stratification», *J. Vasc. Surg.*, vol. 52, n.º 6, pp. 1572-1579, dic. 2010.
- [105] E. K. Shang, D. P. Nathan, R. M. Fairman, J. E. Bavaria, R. C. Gorman, J. H. Gorman, y B. M. Jackson, «Use of computational fluid dynamics studies in predicting aneurysmal degeneration of acute type B aortic dissections», *J. Vasc. Surg.*, vol. 62, n.º 2, pp. 279-284, ago. 2015.
- [106] R. E. Clough, M. Waltham, D. Giese, P. R. Taylor, y T. Schaeffter, «A new imaging method for assessment of aortic dissection using four-dimensional phase contrast magnetic resonance imaging», *J. Vasc. Surg.*, vol. 55, n.º 4, pp. 914-923, abr. 2012.
- [107] J. Bachet, B. Goudot, G. D. Dreyfus, D. Brodaty, C. Dubois, P. Delentdecker, y D. Guilmet, «Surgery for acute type A aortic dissection: the Hopital Foch experience (1977-1998)», *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 67, n.º 6, pp. 2006-2009; discussion 2014-2019, jun. 1999.
- [108] J. I. Fann, J. A. Smith, D. C. Miller, R. S. Mitchell, K. A. Moore, G. Grunkemeier, E. B. Stinson, P. E. Oyer, B. A. Reitz, y N. E. Shumway, «Surgical management of aortic dissection during a 30-year period», *Circulation*, vol. 92, n.º 9 Suppl, pp. II113-121, nov. 1995.
- [109] C. A. Nienaber, H. Rousseau, H. Eggebrecht, S. Kische, R. Fattori, T. C. Rehders, G. Kundt, D. Scheinert, M. Czerny, T. Kleinfeldt, B. Zipfel, L. Labrousse, H. Ince, y INSTEAD Trial, «Randomized comparison of strategies for type B aortic dissection: the INvestigation of STEnt Grafts in Aortic Dissection (INSTEAD) trial», *Circulation*, vol. 120, n.º 25, pp. 2519-2528, dic. 2009.
- [110] C. A. Nienaber, S. Kische, H. Rousseau, H. Eggebrecht, T. C. Rehders, G. Kundt, A. Glass, D. Scheinert, M. Czerny, T. Kleinfeldt, B. Zipfel, L. Labrousse, R. Fattori, H. Ince, y INSTEAD-XL trial, «Endovascular repair of type B aortic dissection: long-term results of the randomized investigation of stent grafts in aortic dissection trial», *Circ. Cardiovasc. Interv.*, vol. 6, n.º 4, pp. 407-416, ago. 2013.

