





Universitat Autònoma de Barcelona

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

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

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

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA
DEPARTAMENT DE MEDICINA

PROGRAMA DE DOCTORAT EN MEDICINA

Pronóstico de la Úlcera Aórtica en la Evolución del Hematoma Intramural Aórtico

Autor:

Sergio Moral Torres

Director:

Dr. Artur Evangelista Masip

Co-director:

Dr. David García-Dorado

2016

Pronóstico de la Úlcera Aórtica en la Evolución del Hematoma Intramural Aórtico

Autor:

Fdo: **Sergio Moral Torres**

Director:

Co-director:

Fdo: **Dr. Artur Evangelista Masip**

Fdo: **Dr. David García-Dorado**

“Success is not final, failure is not fatal:
it is the courage to continue that counts”

Winston Churchill

ÍNDICE

Abreviaturas	vii
Agradecimientos	viii

1. INTRODUCCIÓN 1

1.1. Fundamentos del Hematoma Intramural	2
1.1.1. Definición	2
1.1.2. Epidemiología	3
1.1.3. Fisiopatología	4
1.1.4. Diagnóstico y Clasificación	5
1.1.5. Tratamiento y Variables Predictores de Complicaciones en la Fase Aguda	7
1.1.6. Tratamiento Médico y Recomendaciones durante el Seguimiento en la Fase Crónica	9
1.1.7. Indicaciones de Tratamiento Invasivo y Variables Predictoras de Complicaciones durante la Fase Crónica	10
1.2. Fundamentos de la Disrupción Intimal en el Contexto de un Hematoma Intramural	11
1.2.1. Definición	11
1.2.2. Epidemiología	12
1.2.3. Fisiopatología	12
1.2.4. Diagnóstico Diferencial y Clasificación	13
1.2.5. Tratamiento de la Disrupción Intimal en la Fase Aguda	17
1.2.6. Seguimiento y Tratamiento de la Disrupción Intimal en la Fase Crónica	17
1.2.7. Variables Predictoras de Complicaciones de la Disrupción Intimal en la Fase Crónica	18

2. JUSTIFICACIÓN	19
3. HIPÓTESIS	21
4. OBJETIVOS	23
5. MATERIAL Y MÉTODOS	25
5.1. Diseño y Población del Estudio	26
5.2. Protocolo de Manejo y Seguimiento	27
5.3. Técnicas de Imagen	28
5.4. Variables de las Técnicas de Imagen	29
5.5. Análisis Estadístico	31
6. RESULTADOS	32
6.1. Población de Estudio y Hallazgos de Imagen Basales	33
6.2. Evolución en Fase Aguda	36
6.3. Evolución en Fase Crónica	38
6.4. Predictores de Eventos Adversos Relacionados con la Aorta	41
7. DISCUSIÓN	43
7.1. Hematoma Intramural Aórtico y Disrupción Intimal Focal	44
7.2. Predictores de Complicaciones Dependiendo de las Características de la Disrupción Intimal Focal	46
7.3. Limitaciones del Estudio	48
7.4. Implicaciones Clínicas	49
7.5. Diagnóstico Diferencial de las Disrupciones Intimales en el Seno de un Hematoma Intramural Aórtico Tipo B	50
7.6. Comparativa entre la Disrupción Intimal Focal y la Disección	

8. CONCLUSIONES	56
------------------------	-----------

9. BIBLIOGRAFÍA	59
------------------------	-----------

Abreviaturas

DA: disección aórtica

DIF: disrupción intimal focal

DIP: disrupción intimal puntiforme

DMA: diámetro máximo aórtico

ETE: ecocardiograma transesofágico

HIA: hematoma intramural aórtico

HR: hazard ratio

RM: resonancia magnética

SAA: síndrome aórtico agudo

TAS: tensión arterial sistólica

TEVAR: tratamiento endovascular de aorta torácica

TC: tomografía computarizada

UL: úlcera-like

UPA: úlcera penetrante aterosclerótica

Agradecimientos

Con la finalización de esta tesis se cierra un capítulo de duro trabajo que ha sido posible gracias a la estrecha colaboración entre el servicio de Cardiología y de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Mirando retrospectivamente, debo agradecer a mucha gente la ayuda y el soporte recibido durante estos años, sin los cuales este volumen no hubiera sido posible. Mi más profundo agradecimiento a todas las personas que han colaborado en la realización de esta tesis:

A todo el personal administrativo, asistentes, técnicos, enfermería y médicos de la Unidad de Imagen Cardíaca del servicio de Cardiología, sin vuestro trabajo diario esta tesis no hubiera sido posible.

A Víctor Pineda y a Hug Cuéllar, por ayudarme a ampliar mis conocimientos y por estar ahí siempre que los he necesitado.

A Mayte Salcedo, por todas esas horas revisando muestras que nos han llevado a obtener respuestas a nuestras preguntas.

Al Dr. David García-Dorado como co-director de esta tesis y por dejar que fuese posible realizar este proyecto en el Servicio de Cardiología.

A la Dra. Teresa González-Alujas, por sus consejos en algunos momentos difíciles.

A Iván, a Agustí y a Raquel por ser los mejores compañeros de viaje en este largo camino y por sacarme de la oscura cueva que es a veces el mundo de la investigación.

A mi padre, a mi hermana y a Marcos, por su soporte logístico y emocional incondicional en todo momento.

Por último quiero dar las gracias en especial a dos personas:

Al Dr. Arturo Evangelista, no sólo como director de esta tesis; sin su ayuda este proyecto y muchos otros nunca hubiesen llegado a buen puerto. Gracias por su ayuda en lo profesional y en lo humano.

A la Dra. Esther Ballesteros, no sólo por su gran ayuda en este trabajo, sino también por las cosas que han sido y por todas las que serán.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Fundamentos del Hematoma Intramural

1.1.1. Definición

El hematoma intramural aórtico (HIA) es una entidad perteneciente al espectro de los síndromes aórticos agudos (SAA), en el cual un hematoma se genera en la capa media de la pared aórtica en ausencia de falsa luz (1-3). Por lo tanto, a diferencia de la disección aórtica (DA), no existe un doble flujo en la luz del vaso (Figura 1).

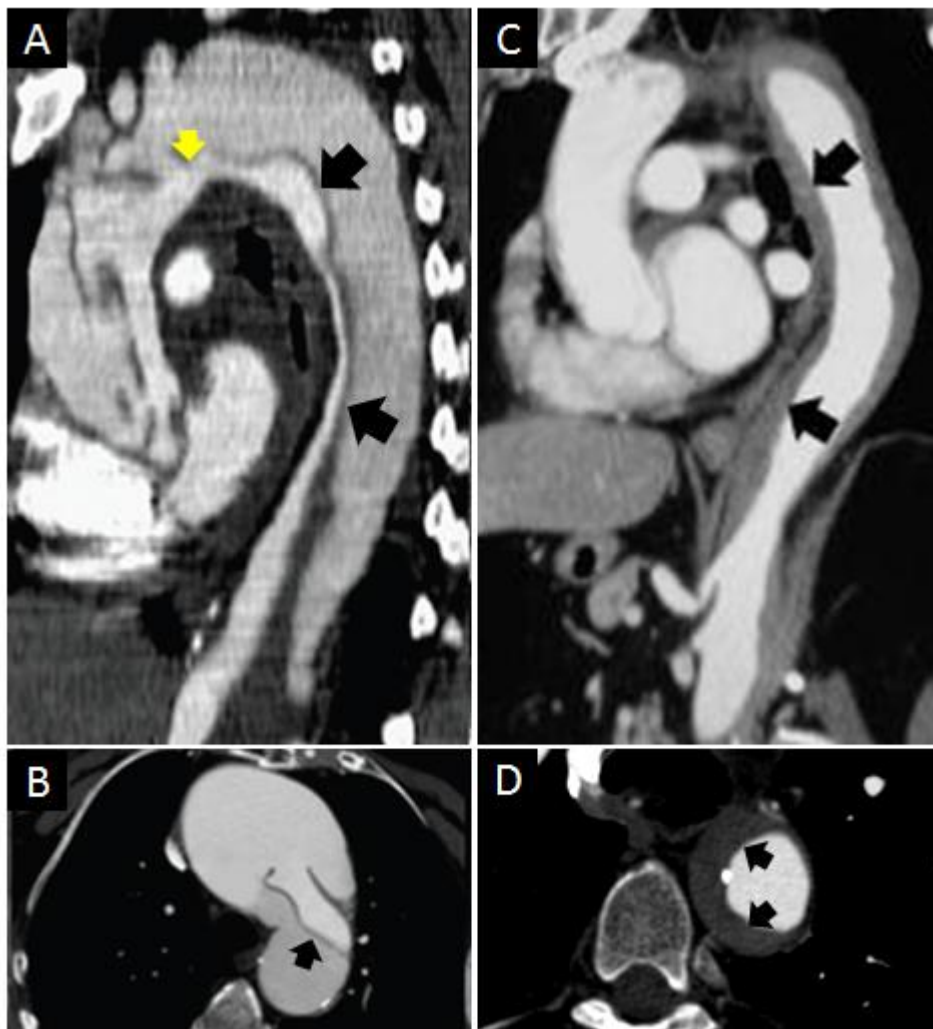


FIGURA 1. DA y HIA evaluados mediante tomografía computarizada (TC). Plano sagital (A) y axial (B) de una DA tipo A donde se objetiva la doble luz del vaso, el flap intimal que divide ambas luces (flechas negras) y la puerta de entrada de la disección (flecha amarilla). HIA tipo B en planos sagital (C) y axial (D) que ponen de manifiesto el aumento de grosor de la pared del vaso característico de esta entidad, sin flujo en su interior (flechas negras). Fuentes: Evangelista y col. Nat Rev Cardiol 2013;10(8):477-86 (referencia 4); Evangelista y col. Eur J Cardiothorac Surg 2015;47(2):209-17 (referencia 5).

Sin embargo, dada la evolución marcadamente dinámica que presenta esta patología, se pueden observar desgarros a nivel de la capa íntima del vaso de distintos tamaños durante su evolución. Así pues, según el momento en el que se realice el diagnóstico de la enfermedad, es posible observar imágenes en forma de úlcera en la pared del vaso, denominadas úlceras-like (UL) o disecciones localizadas, en algunos casos con presencia de flap intimal, de morfología variable (6-10) (Figura 2).

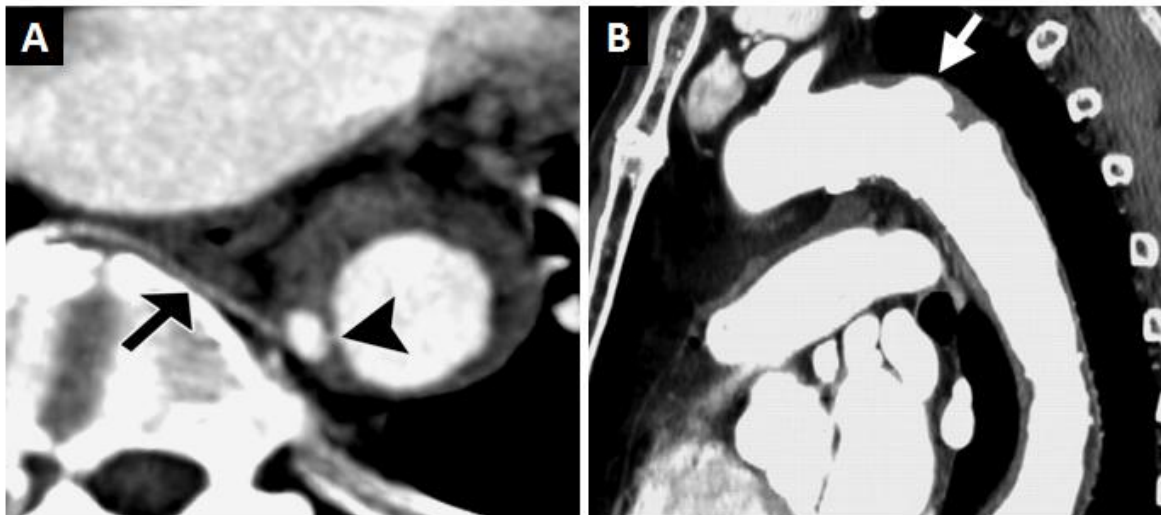


FIGURA 2. HIA evaluado mediante TC con contraste. (A) Corte axial de una pequeña disrupción intimal, con mínima comunicación con la luz del vaso (cabeza de flecha). Se observa arteria intercostal en relación con la lesión (flecha). (B) Imagen de reconstrucción multiplanar mostrando un caso representativo de imagen tipo UL en la aorta descendente proximal (flecha) en el seno de un HIA. Fuentes: Wu y col. Radiology 2011;258(3):705-13 (referencia 6); Kitai y Col. Circulation 2011;124:174-8 (referencia 8).

1.1.2. Epidemiología

El HIA es una patología con grandes cambios morfológicos y clínicos especialmente en las primeras semanas de evolución (10-17). Esto hace que su diagnóstico sea en muchos casos tardío o se confunda con otros tipos de SAA, principalmente en centros en los que la enfermedad aórtica es muy poco prevalente. El HIA representa aproximadamente entre el 10 y el 25% de los SAA diagnosticados (2). Sin embargo existen diferencias geográficas en los estudios realizados y se ha descrito una mayor incidencia en los países asiáticos en comparación con los occidentales (18-20). De todos ellos, un 40% aproximadamente presentan afectación de aorta ascendente (Tipo A) y un 60% afectan a aorta descendente (Tipo B) (6,18). Esta enfermedad es más prevalente en hombres que en mujeres y la hipertensión arterial es uno de los factores predisponentes más importantes (18,19). Además, los pacientes que desarrollan un HIA suelen presentar una mayor edad de media que aquellos diagnosticados de una DA y una menor prevalencia de Síndrome de Marfan (18).

En los últimos años se ha postulado que la diabetes mellitus podría ser un factor protector en los SAA dada su menor incidencia en estos pacientes descrita en algunos trabajos (21). Sin embargo estos datos no han sido confirmados hasta el momento por estudios aleatorizados, ni se ha evaluado en pacientes con HIA.

1.1.3. Fisiopatología

Se han postulado dos mecanismos principales como causantes de esta patología. El más aceptado es el sangrado espontáneo de los *vasa vasorum* localizados en la capa media de la aorta como desencadenante del proceso (22,23). El sangrado de una úlcera penetrante aterosclerótica (UPA), como siguiente paso evolutivo de la misma, también ha sido descrito como mecanismo causante de HIA, aunque de forma más rara (24). Debido a la mayor definición espacial que ofrecen las técnicas de imagen actualmente, se ha objetivado que entre un 20 y un 60% de los pacientes con esta patología,

presentan imágenes sugestivas de pequeñas rupturas localizadas de la capa íntima del vaso en la fase aguda (6,8,9,20,25). Por este motivo algunos autores han propuesto la ruptura de la capa íntima y trombosis de la capa media como la causa de esta entidad, definiéndola incluso como DA trombosada (9). Sin embargo, no en todos los pacientes se pueden observar estas imágenes de desgarros intimaes y frecuentemente el diagnóstico no se realiza en el test inicial, sino en los controles posteriores. Además el pronóstico que confiere la aparición de este tipo de lesión durante la evolución de un HIA no está claramente establecido y en algunos estudios se ha asociado a la salida de los vasos lumbares o intercostales de la aorta (6,20,26-28).

1.1.4. Diagnóstico y Clasificación

En los últimos años se ha facilitado el diagnóstico del HIA gracias a la evolución de las técnicas de imagen y al mayor conocimiento de esta entidad. Actualmente se utilizan la TC, la resonancia magnética (RM) y el ecocardiograma transesofágico (ETE) dentro del algoritmo diagnóstico de estos pacientes (4). Aunque un valor elevado de dímero D ($>500 \mu\text{g/l}$) parece correlacionarse con la extensión y la severidad del SAA, no se puede utilizar ni para distinguir entre la patología aórtica y el embolismo pulmonar ni para descartar el SAA (29-31). En casos con sintomatología compatible con un SAA (dolor torácico o interescapular, de inicio brusco y con cierto componente migratorio) se suele realizar como técnica diagnóstica la TC o el ETE. El HIA se define mediante técnicas de imagen como un engrosamiento circular y creciente de $>5\text{mm}$ en la pared aórtica sin imagen de doble lumen aórtico con flujo en su interior (Figura 3; 2,4). Dado que la RM requiere de un mayor tiempo de realización y de una mayor colaboración por parte del paciente, se utiliza con mayor frecuencia en casos estables o para control de seguimiento de los mismos. Si la técnica inicial escogida es el ETE y no se confirma la sospecha diagnóstica, se debe realizar una TC para descartar el HIA, puesto que algunas zonas principalmente de la aorta ascendente no se pueden evaluar con

precisión mediante ecocardiografía (4). En el diagnóstico del HIA mediante TC es importante realizar secuencias sin contraste, ya que éste provoca un engrosamiento de la pared del vaso hiperatenuado en comparación con la sangre intraluminal de la aorta (40-70 unidades Hounsfield). Estas secuencias son muy útiles para distinguir entre el HIA y artefactos de movimiento, y también con engrosamientos de la pared o enfermedad aterosclerótica. En casos en los que la TC no sea definitivo y el paciente se encuentre estable, si la sospecha diagnóstica es elevada, es necesario la realización de una RM, ya que una señal hiperintensa en la pared de aorta proporciona el diagnóstico definitivo (Figura 3; 4). Como ya se ha comentado previamente, la presencia de ecolucencias o pequeños desgarros intimaes en la pared aórtica, no excluye el diagnóstico de HIA, puesto que un porcentaje significativo de estos pacientes pueden presentarlas en las fases iniciales (6,8,9,20,25).

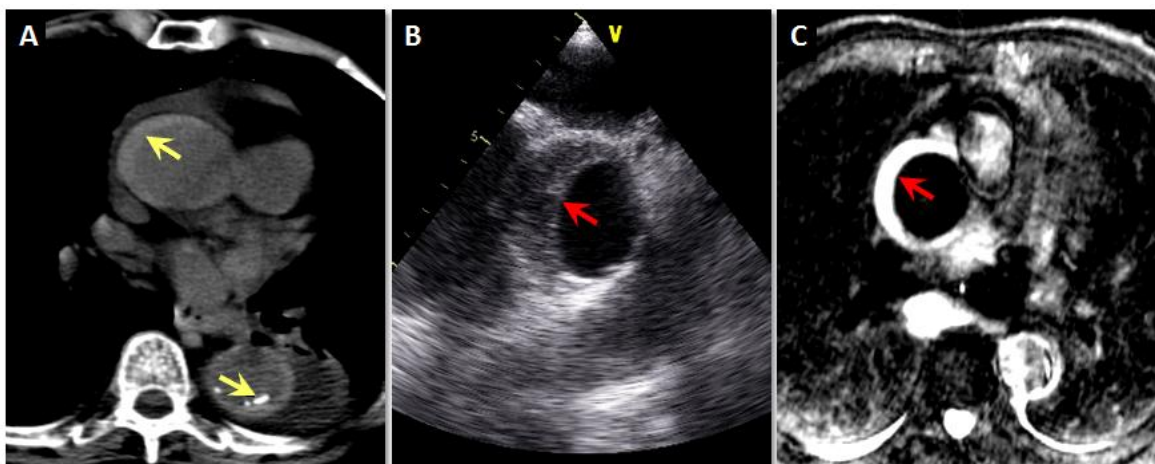


FIGURA 3. HIA evaluado mediante diferentes técnicas de imagen. (A) Imagen axial de TC sin contraste que muestra un engrosamiento hiperdenso en semiluna de la pared de la aorta ascendente y descendente (flechas) sugestivo de HIA. (B) ETE en plano eje corto a nivel de aorta ascendente mostrando el engrosamiento en semiluna de la pared aórtica (flecha), compatible con HIA. (C) Imagen axial de RM turbo spin-eco potenciada en T2 mostrando hiperintensidad de señal de la pared aórtica secundaria a HIA agudo (flecha). Fuente: Evangelista y col. Nat Rev Cardiol 2013;10(8):477-86 (referencia 4).

La extensión y localización del HIA es fundamental para definir el pronóstico y el tratamiento más adecuado en cada caso. Los HIA se clasifican según su localización anatómica donde se inicia y su extensión al igual que la

DA. Se utilizan dos clasificaciones: la de DeBakey y la de Stanford. La clasificación de DeBakey considera tres tipos de HIA: tipo I cuando el HIA afecta a la aorta ascendente y descendente; tipo II si el HIA se limita a la aorta ascendente y tipo III que se subdivide en IIIa, si el HIA se localiza en la aorta torácica descendente y IIIb cuando se extiende a la aorta abdominal y arterias ilíacas (32). La clasificación de Stanford incluye sólo dos tipos: tipo A, cuando el HIA afecta la aorta ascendente y tipo B si no afecta la aorta ascendente (Figura 4; 33). Esta última es la más utilizada debido a sus implicaciones pronósticas en el manejo del paciente.

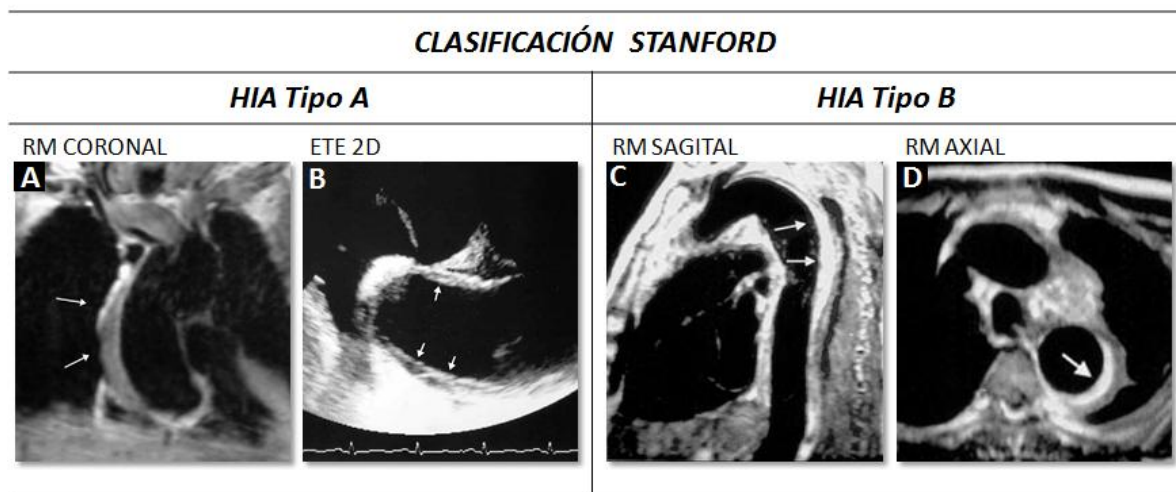


FIGURA 4. Clasificación de Stanford de los HIA en imágenes de TC con contraste. Tipo A: el HIA se localiza total o parcialmente en aorta ascendente pudiendo extenderse distal al cayado y aorta torácica descendente. (A) Imagen coronal de RM mostrando un HIA en aorta torácica ascendente (flechas). (B) Plano de ETE en el que se identifica un HIA en la pared de la aorta ascendente (flechas). Tipo B: el HIA no afecta la aorta ascendente, centrándose en su porción descendente. (C) Corte sagital de RM mostrando un HIA extendiéndose distalmente a la arteria subclavia izquierda (flechas). (D) Imagen axial de RM que evidencia la forma en semiluna del HIA afectando la aorta torácica descendente (flecha). Fuentes: Evangelista y col. Eur Heart J. 2004 Jan;25(1):81-7 (referencia 25); Evangelista y col. Circulation. 2003 Aug 5;108(5):583-9 (referencia 10).

1.1.5. Tratamiento y Variables Predictoras de Complicaciones en la Fase Aguda

El tratamiento del HIA tipo A es la cirugía abierta, puesto que la mortalidad intrahospitalaria en estos casos sin tratamiento invasivo puede superar el 30% (18). Además en algunas series se ha descrito una evolución a DA tipo A en un 30-40% de los casos, especialmente en la primera semana posterior al inicio de los síntomas (34). El tratamiento invasivo se realizará de manera emergente en casos en los que exista derrame pericárdico, hematoma periaórtico sugestivo de ruptura aórtica, grandes aneurismas asociados a la patología e inestabilidad clínica, mientras que se planteará de manera urgente en el resto de casos (2). Únicamente en aquellos pacientes con edades muy avanzadas o con comorbilidad asociada muy elevada (principalmente en ausencia de dilatación aórtica: diámetro máximo aórtico (DMA) <50mm) se planteará la realización de tratamiento médico y conducta expectante. El objetivo de este tipo de 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 coronarias, se debe llevar a cabo una revascularización coronaria. En los últimos años se han realizado casos aislados con tratamiento endovascular en patología aórtica con afectación de la aorta ascendente (35). Sin embargo, en la actualidad este tipo de terapia aún no está claramente establecida en casos con SAA tipo A de la clasificación de Stanford.

El tratamiento del HIA tipo B inicialmente es médico excepto en casos en los que existan signos de evolución complicada, debido a su comportamiento benigno en un porcentaje elevado de casos: la mortalidad intrahospitalaria es <10% similar a la descrita en la DA tipo B, más de un 30% de los casos presenta regresión del hematoma y hasta en un 10% se observa una resolución completa de la lesión (10,11,36). El tratamiento médico habitual durante la hospitalización se centra en el control de la tensión arterial con medicación por vía oral, o por vía endovenosa si la primera resulta insuficiente, y del dolor mediante analgesia (1,2). La terapia antihipertensiva de primera opción es el tratamiento beta-bloqueante, si no existe contraindicación, combinado o no con otros antihipertensivos, habitualmente inhibidores de la

enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II. La evaluación evolutiva de la enfermedad mediante técnicas de imagen es crucial, especialmente en las primeras semanas después del inicio de los síntomas, debido al carácter dinámico que presenta el HIA. La persistencia del dolor a pesar de tratamiento médico, la inestabilidad hemodinámica, los signos sugestivos de ruptura aórtica en las técnicas de imagen de control, un DMA ≥ 55 mm, así como el crecimiento rápido del vaso durante la estancia hospitalaria son signos de evolución complicada en la fase aguda y requieren plantear tratamiento invasivo (1,2,5). El desarrollo de lesiones tipo UL o disecciones localizadas se ha asociado en algunos trabajos a un peor pronóstico aórtico, especialmente cuando el tamaño de la lesión es importante (9,12). Sin embargo, la indicación de tratamiento invasivo en estos casos no está claramente establecida como ya se comentará posteriormente.

El tratamiento endovascular es la terapia invasiva de elección en el HIA tipo B, si la anatomía del vaso y de la lesión lo permiten (1,2,5). Sólo en aquellos casos en los que éste no se puede realizar se planteará la cirugía abierta. En una revisión de la literatura médica sobre el tratamiento invasivo en el HIA tipo B realizada recientemente se estimó que la mortalidad aproximada a los 30 días del tratamiento endovascular es del 4,6% vs el 16,0% de la cirugía abierta (5). Se debe tener en cuenta que los pacientes derivados para cirugía abierta con esta patología suelen ser un grupo mucho más complicado que los escogidos para realizar terapia endovascular y parte de esta diferencia tan significativa puede ser secundaria a esta causa. Sin embargo, con la expansión del tratamiento endovascular en los últimos años, cada vez se realiza esta terapia en pacientes más complejos.

1.1.6. Tratamiento Médico y Recomendaciones durante el Seguimiento en la Fase Crónica

Durante el seguimiento, el tratamiento médico también es el de primera elección en el HIA tipo B, excepto en aquellos casos con signos de evolución

complicada (1,2). A largo plazo la evolución de esta patología ha demostrado un pronóstico ligeramente mejor que el de la DA tipo B (37,38). Sin embargo la supervivencia a los 5 años varía entre el 43 y el 90% según las series revisadas (11,34,39), lo que sugiere que la elección entre tratamiento médico o invasivo en los casos complicados continua siendo un reto. De la misma forma que en la fase aguda, en la subaguda (entre las 2 y 6 semanas después del inicio de los síntomas) y en la crónica (más allá de la 6 semanas posterior al inicio de los síntomas) el tratamiento médico consiste en el control de la presión arterial, con valores de tensión arterial sistólica (TAS) ≤ 120 mmHg, y de la aparición de otras síntomas relacionados con la patología, como dolor torácico (1,2,5). La realización de pruebas de imagen para el control evolutivo de la lesión es muy importante en estos casos, siendo recomendable intensificar estos controles principalmente en el primer año después del diagnóstico. El seguimiento recomendado es variable según la literatura revisada, pero habitualmente en ausencia de complicaciones, suele ser de un control médico y mediante técnicas de imagen cada 3 meses durante el primer año, cada 6 meses durante el segundo año y anualmente a partir del tercer año (5).

1.1.7. Indicaciones de Tratamiento Invasivo y Variables Predictoras de Complicaciones durante la Fase Crónica

Más de un 50% de los HIA tipo B presentan una evolución a la dilatación del vaso o complicaciones durante el seguimiento (10). Esta puede ser en forma de aneurisma, ya sea fusiforme o sacular, a resangrado, a disección clásica o a la formación de lesiones tipo UL. Aunque existen algunos signos en los que se recomienda el tratamiento invasivo una vez detectados, debido al alto riesgo de ruptura aórtica o complicaciones mortales, en muchos otros casos esta indicación no está claramente definida. Los signos de evolución complicada más aceptados que requieren de tratamiento invasivo en el HIA tipo B son el crecimiento aneurismático del vaso, ya sea sacular o fusiforme, con un DMA ≥ 55 mm, el crecimiento medio del vaso ≥ 5 mm/año o ≥ 3 mm en dos años consecutivos, la aparición de signos de ruptura aórtica (como sangrado

periaórtico) en las técnicas de imagen y el crecimiento significativo de las imágenes tipo UL (habitualmente >3mm/año) durante el seguimiento (1,2,5). De la misma forma que en la fase aguda, el tratamiento invasivo de primera elección en estos casos es el endovascular, aunque en aquellas lesiones en los que éste no sea posible se realizará cirugía abierta (5).

1.2. Fundamentos de la Disrupción Intimal en el Contexto de un Hematoma Intramural

1.2.1. Definición

El término de úlcera aórtica es un concepto general basado principalmente en imágenes radiológicas, que se ha extendido en los últimos años debido a la expansión de las técnicas de imagen en el diagnóstico de la patología aórtica. Sin embargo el pronóstico de las mismas es diferente según su fisiopatología y el tratamiento de elección no está claramente establecido en muchos casos.

En el contexto del HIA existen dos tipos de lesiones con morfología de úlcera descritas en la literatura: la UPA y la UL. La UPA, caracterizada inicialmente por Shennan en 1934, se define como una lesión aterosclerótica focal que ulcera y desgarrar la lámina elástica interna de la pared aórtica (3,40). Sin embargo, la UL se describe como una imagen en forma de muesca en la parte interna del HIA que protruye fuera de la luz del vaso con un orificio de comunicación > 3mm (6,38). Aunque la primera definición es principalmente anatomopatológica y la segunda radiológica, la fisiopatología de ambas entidades es diferente, como ya se comentará. Sin embargo esto genera gran confusión en el diagnóstico diferencial entre ambas entidades.

1.2.2. Epidemiología

La prevalencia de estas dos lesiones es difícil de saber con precisión, puesto que en muchas series se engloban ambas en el mismo grupo. Sin embargo existen datos aproximativos sobre cada una de ellas.

Se calcula que la incidencia de la UPA en los SAA varía entre un 2 y un 11% de todos los casos (41,42). En series autópsicas se estima que cerca de un 5% de las DA se originan de una UPA (43). Es importante destacar que la UPA incluso cuando es sintomática, no siempre se asocia a HIA. Esta entidad típicamente ocurre en hombres de edad avanzada (>70 años) con comorbilidad cardiovascular significativa asociada, incluyendo hipertensión arterial, hábito tabáquico, enfermedad coronaria, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia renal (44-47). Además se ha descrito una incidencia de aneurismas abdominales concomitantes superior al 60% en pacientes con UPA abdominal (48,49).

Por lo que concierne a la UL su incidencia en pacientes con HIA es mayor, siendo del 20-50% según la serie revisada (6,7,9). A diferencia de la UPA no se han objetivado factores clínicos claramente asociados a la UL, excepto los descritos para el HIA.

Así pues mientras que la UPA es una entidad muy poco frecuente y no siempre asociada al HIA, la UL siempre está en relación con éste y se diagnostica como mínimo en 1 de cada 5 pacientes con HIA.

1.2.3. Fisiopatología

La fisiopatología de ambas entidades es muy distinta. La UPA es una lesión de origen aterosclerótico que evoluciona habitualmente a lo largo de los años, siendo el SAA su consecuencia final (3,40-43). En este caso, la aparición de un HIA asociado es consecuencia de la evolución de la UPA. La UL es una lesión secundaria al remodelado del vaso a causa de la aparición de un HIA (6,9,10). Así, pues, mientras la UPA es causa, la UL es consecuencia del HIA.

Sin embargo, mientras las características anatomopatológicas de la UPA han sido confirmadas en diversos estudios (42,50), la UL no ha sido estudiada desde este punto de vista, por lo que su definición sigue siendo principalmente radiológica. Esto ha hecho que este tipo de lesión reciba el nombre de úlcera-like (imagen que parece una úlcera) en algunos trabajos (9,38). Sin embargo otros autores las definen como disecciones localizadas o pseudoaneurismas debido a sus posibles características anatomopatológicas (10).

1.2.4. Diagnóstico Diferencial y Clasificación

El diagnóstico diferencial entre ambas úlceras puede ser complicado, especialmente cuando existe un HIA asociado. Las principales características diferenciales entre la UL y la UPA se recogen en la Tabla 1.

TABLA 1. Características diferenciales entre la UPA y la UL.

	UPA	UL
Prevalencia	Muy poco frecuente Asociada entre un 2-11% de todos los SAA	Poco frecuente En un 20-50% de todos los HIA
Fisiopatología	Etiología aterosclerótica	Secundaria al remodelado del vaso en el seno de un HIA
Asociación con el HIA	Causa del HIA No siempre se asocia a HIA	Consecuencia del HIA Siempre se asocia a HIA
Temporalidad del diagnóstico en técnicas de imagen	La lesión se objetiva en el 1er test diagnóstico	No suele diagnosticarse en el 1er test de imagen. Habitualmente en los primeros meses post-sintomatología
Características del HIA asociado	Habitualmente circunscrito a la zona de la lesión	Variable. Con frecuencia extenso
Características morfológicas de la lesión		
Asociación a placas calcificadas	Muy frecuente	Poco frecuente
Flap intimal	No descrito	Habitual en su evolución
Número de lesiones en	Casi siempre 1	Variable

El diagnóstico de ambas se basa principalmente en dos puntos: su asociación con el HIA y sus características morfológicas.

Respecto a la primera, la UPA es una lesión causante de HIA y por tanto la podemos encontrar sin que éste aparezca. De la misma forma su diagnóstico en relación con el HIA debe ser siempre en el primer estudio, ya que ésta es la causante del mismo (24). Aunque las características del HIA en asociación con esta lesión son variables, habitualmente suele estar circunscrito a la región de la lesión. Por el contrario, la UL siempre se asocia al HIA dado que ésta es consecuencia del remodelado del vaso secundario a la enfermedad ya sea por expansión o por regresión (6,9,12). Además por lo general su diagnóstico no suele realizarse en el primer estudio, pues aún no se ha producido la mayor parte del remodelado del vaso (6,7).

Respecto a las características morfológicas, la UPA es una lesión aterosclerótica y por tanto siempre presenta una elevada carga ateromatosa objetivada en las técnicas de imagen (3,42), frecuentemente asociada a placas calcificadas (Figura 5) (24). Ésta no presenta flap intimal, dado que su mecanismo fisiopatológico es una placa ateromatosa que se úlceras y habitualmente una única lesión suele ser la causante del HIA. La UL, por el contrario, no es secundaria a una placa de ateroma. Sin embargo debido a la alta carga ateromatosa que presentan los pacientes con HIA, en algunos casos se pueden ver puntos de calcificación asociados a ellas. Además debido a su mecanismo de formación, se pueden observar imágenes de flaps intimales, como consecuencia del desgarro de la capa íntima, que se producen en los cambios secundarios al remodelado del vaso en el HIA (Figura 5) (10). De la misma forma, el número de UL que se pueden desarrollar en un mismo paciente es variable y no es infrecuente ver más de una en el mismo caso (6,10).



FIGURA 5. Úlceras aórticas visualizadas por TC con contraste. (A) Plano sagital de la aorta torácica descendente en la que se visualizan dos UL con flaps intimales en un paciente con HIA en fase crónica (flechas negras). (B) Plano axial de una UPA en el arco aórtico (flecha blanca) que muestra una aterosclerosis significativa y calcificaciones en los bordes de la lesión (flechas negras). Fuente: Evangelista y col. Eur J Cardiothorac Surg 2015;47(2):209-17 (referencia 5).

Cuando el diagnóstico diferencial no es claro entre ambas lesiones por RMN y TC, se recomienda utilizar el ETE para evaluar las características morfológicas de la lesión ulcerada, que ayuda a definir el diagnóstico en muchos casos, como se puede ver en la Figura 6 (4,42).

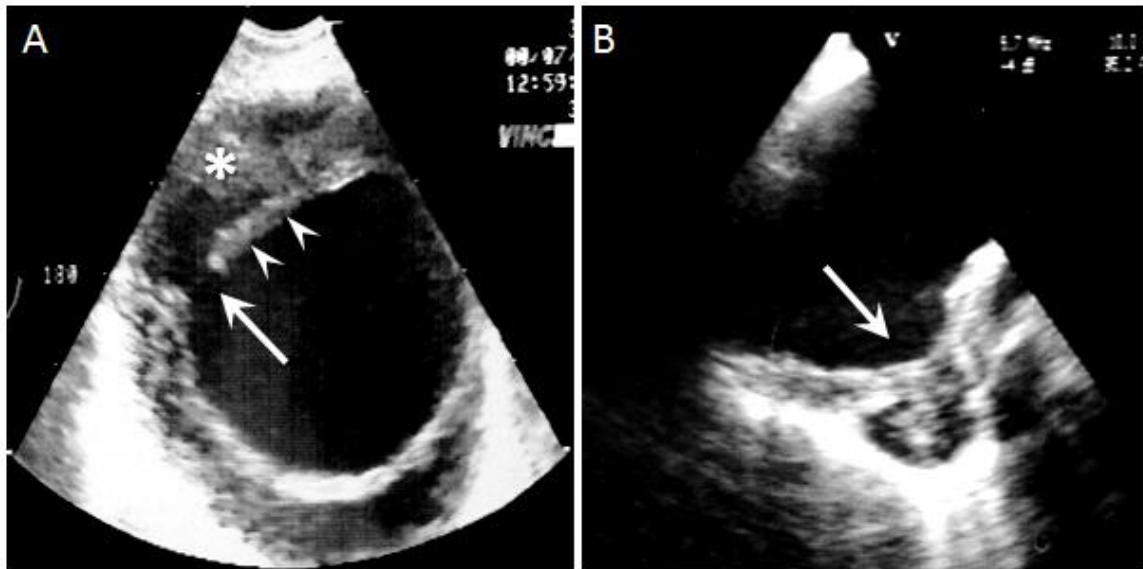


FIGURA 6. Úlceras aórticas penetrantes visualizadas por ETE. (A) UL secundaria a una disrupción de la capa íntima (flecha), con un pequeño flap intimal (cabezas de flecha) y rodeada por un hematoma intramural (asterisco). (B) UPA (flecha) con márgenes ateromatosos calcificados. Fuente: Evangelista y col. Nat Rev Cardiol 2013;10(8):477-86 (referencia 4).

La UL no se debe confundir con las pequeñas disrupciones intimales puntiformes (DIP) con orificio de entrada ≤ 3 mm que se producen también en el seno de un HIA y que fisiopatológicamente se han asociado a la salida de las arterias lumbares e intercostales de la aorta (6,20,26-28). Su tamaño suele ser menor y su pronóstico, aunque no está claramente definido, parece ser benigno en la mayoría de los casos (6).

Para la localización de la UPA se utiliza la clasificación de Stanford debido a su implicación pronóstica (1,2,5). Con respecto a la UL, como ésta se encuentra implicada en el desarrollo del HIA, se utiliza también la misma clasificación que para esta patología (la clasificación de Stanford) y posteriormente se especifica su localización, principalmente en el tipo B, distinguiéndose: arco aórtico (desde el final de aorta ascendente hasta la arteria subclavia), aorta torácica descendente proximal (desde la salida de arteria subclavia hasta el nivel de la bifurcación de la arteria pulmonar), aorta torácica descendente distal (desde la bifurcación de la arteria pulmonar hasta el diafragma) y aorta abdominal (inferior al diafragma) (9).

1.2.5. Tratamiento de la Disrupción Intimal en la Fase Aguda

Dado que la UL siempre se asocia a un HIA, si es tipo A el tratamiento recomendado será el quirúrgico (1,2,5). Sin embargo, si se trata de un HIA tipo B y desarrolla una UL, el tratamiento indicado no está establecido. Mientras algunos estudios definen el desarrollo de una UL como un claro predictor de eventos aórticos adversos (9,12), e incluso recomiendan tratamiento endovascular profiláctico, otros describen una evolución más benigna de la lesión, asociándola a una dilatación progresiva del vaso (17,51,52). Además de los signos de evolución complicada en los que se recomienda tratamiento invasivo en el HIA ya comentados, el significado pronóstico que añade la UL no está claramente establecido. Se recomienda plantear tratamiento endovascular si la lesión tipo UL presenta un crecimiento rápido durante la hospitalización (5). Sin embargo el resto de parámetros de la misma, como la profundidad o la localización siguen siendo controvertidos en la indicación de tratamiento invasivo.

El tratamiento de la UPA sintomática (o que desarrolla un SAA) en fase aguda varía según su localización. En caso de diagnosticarse una UPA tipo A según la clasificación de Stanford (localizada en aorta ascendente), se debe plantear tratamiento quirúrgico (1,2,5). En caso de tratarse de una UPA tipo B, se recomienda inicialmente tratamiento médico, basado en el control de la tensión arterial y del dolor, y seguimiento estrecho mediante técnicas de imagen, excepto en casos que presenten signos de alto riesgo de complicaciones. Estos son: pacientes sintomáticos a pesar de tratamiento médico, aparición de derrame pleural significativo o aumento del mismo, presencia de HIA asociado, gran tamaño de la lesión ulcerosa en el momento del diagnóstico (>10mm de profundidad o >20mm de anchura) o crecimiento rápido de la misma (5).

1.2.6. Seguimiento y Tratamiento de la Disrupción Intimal en la Fase Crónica

Con respecto a la UL en fase subaguda o crónica, dado que su significado pronóstico no está establecido, existe controversia en las diferentes guías de práctica clínica y consensos de expertos sobre cuál es el mejor tratamiento a seguir (1,2,5,46). Se acepta en casos con UL, que las indicaciones de tratamiento y seguimiento del HIA tipo B son necesarias. Sin embargo, la indicación de tratamiento invasivo no está claramente definida.

Durante el seguimiento, el tratamiento de elección en la UPA tipo B, que no presenta HIA asociado, es similar al HIA tipo B fuera de la fase aguda (5). El tratamiento médico es el de primera elección y el seguimiento habitualmente recomendado es el de realizar un control médico y mediante técnicas de imagen cada 3 meses durante el primer año, cada 6 meses durante el segundo año y anualmente a partir del tercer año (5).

1.2.7. Variables Predictoras de Complicaciones de la Disrupción Intimal en la Fase Crónica

Por lo que concierne a la UL en el HIA tipo B, como ya se ha comentado, no queda claramente establecido si su presencia, o alguna de sus características confieren un aumento del riesgo de eventos aórticos adversos y por tanto si se debe recomendar tratamiento invasivo profiláctico. Se aceptan las recomendaciones de tratamiento endovascular que se indican para el HIA tipo B, además del crecimiento significativo de la lesión úlcera (>3mm/año) (5). Sin embargo el resto de parámetros están en entredicho.

Los signos de evolución complicada de la UPA tipo B en la fase subaguda o crónica son el crecimiento medio del DMA a nivel de la lesión $\geq 5\text{mm/año}$, el $\text{DMA} \geq 55\text{mm}$, la evidencia de nuevo sangrado intramural, o signos sugestivos de ruptura aórtica en las técnicas de imagen (5).

2. JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de elección del HIA tipo B en ausencia de signos de evolución complicada, tanto en la fase aguda como en la crónica, es el médico (1,2,5). Sin embargo, entre un 20 y un 50% de estos casos desarrollan imágenes tipo UL o disecciones localizadas durante su evolución, siendo su significado pronóstico real una incógnita (6,7,9). Mientras algunos autores recomiendan el tratamiento invasivo profiláctico en este tipo de lesiones para evitar eventos aórticos adversos (9,12), otros indican tratamiento médico y seguimiento mediante técnicas de imagen debido a la evolución lentamente progresiva descrita en algunos trabajos (17,51,52). Esto genera una gran controversia en el manejo de la UL que se refleja en los consensos de expertos y en las guías de práctica clínica de patología aórtica (1,2,5,46). Tampoco se sabe con certeza si algunas de las características de la lesión, como el momento de aparición, el tamaño inicial o su localización, juegan un papel importante en su significado pronóstico. Además la definición de la UL sigue basándose en sus características radiológicas, siendo el estudio anatomopatológico de las mismas una incógnita.

Averiguar el significado pronóstico real de la UL y de sus características morfológicas ayudaría en el manejo terapéutico de los pacientes con HIA tipo B, pudiendo definirse en qué casos realizar tratamiento invasivo y en cuáles no. Además el estudio anatomopatológico de algunas de estas lesiones permitiría definir con mayor precisión qué tipo de lesión es la UL y entender mejor su fisiopatología.

3. HIPÓTESIS

La hipótesis principal de este estudio es que el desarrollo de una UL en el contexto de un HIA tipo B puede suponer un aumento de la morbi-mortalidad en estos pacientes. Determinar mediante TC la aparición de estas lesiones y realizar un seguimiento clínico y mediante técnicas de imagen permitirá definir su significado pronóstico real.

Como hipótesis secundaria se postula que la presencia de algunos factores relacionados con la propia UL, como son el momento de aparición de la misma, su localización o su profundidad inicial pueden influir en la evolución clínica de estos pacientes. El seguimiento clínico y morfológico de estos casos permitirá determinar su influencia en el pronóstico de cada uno de los grupos.

4. OBJETIVOS

PRINCIPAL:

+Evaluar el significado pronóstico de las lesiones tipo UL en el contexto de un HIA tipo B y compararlas con una serie establecida de HIA tipo B sin estas lesiones.

SECUNDARIO:

+Estudiar los posibles factores predictores de evolución desfavorable de estas entidades como son el momento de aparición de la lesión, la localización de la misma y su profundidad inicial.

+Estudiar las características anatomopatológicas de las UL.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. Diseño y Población del Estudio

Esta tesis se basa en un estudio longitudinal prospectivo y observacional. Se han incluido 107 pacientes con el diagnóstico definitivo de HIA tipo B de los 715 casos referidos con un SAA. El centro de referencia fue el Hospital Universitario Vall d'Hebrón, hospital de referencia en la ciudad de Barcelona de patología aórtica. La fecha de inclusión de pacientes comprendió el período entre enero de 2002 y diciembre de 2013 (Figura 7). El diagnóstico diferencial entre las diferentes entidades que se incluyen en el SAA fue realizado mediante criterios previamente establecidos (12,24,53,54). Aquellos pacientes con UPA, identificada por la presencia de una lesión aterosclerótica, frecuentemente con placas calcificadas, con una ulceración que penetra la pared aórtica (38), fueron específicamente excluidos.

El estudio en el que se basa esta tesis fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del centro. En todos los pacientes se obtuvo el Consentimiento Informado.

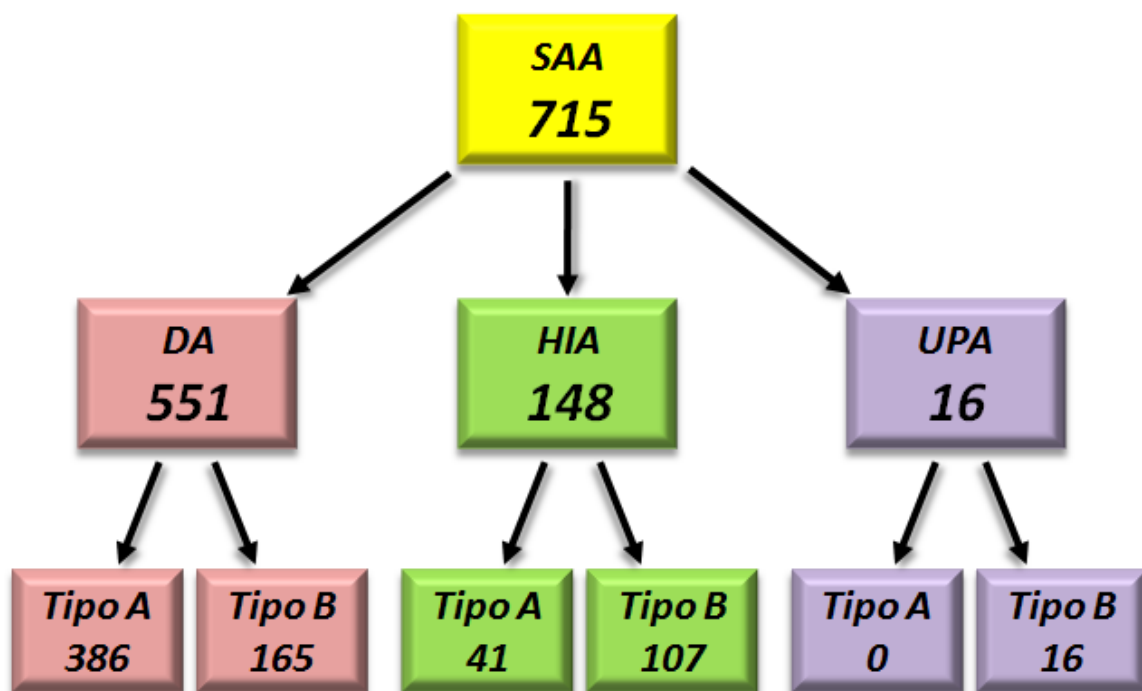


FIGURA 7. Diagrama de árbol que representa la cohorte total de los síndromes aórticos agudos. SAA: síndrome aórtico agudo; DA: disección aórtica; HIA: hematoma intramural aórtico; UPA: úlcera penetrante aterosclerótica.

Los criterios de inclusión y exclusión específicos del estudio fueron:

Criterios de inclusión:

-Pacientes que presentaron un HIA tipo B agudo.

Criterios de exclusión:

-Pacientes con un SAA en fase subaguda o crónica.

-Pacientes con otros tipos de SAA como la DA.

-Pacientes con extensión de su patología aórtica a aorta ascendente.

-Pacientes con patología aórtica referidos de otros centros para intervencionismo.

-Pacientes con UPA en el estudio de imagen inicial definida por criterios previamente establecidos (38).

5.2. Protocolo de Manejo y Seguimiento

En la fase aguda, el tratamiento inicial incluyó la eliminación del dolor y la reducción de la TAS < 130 mmHg. El tratamiento quirúrgico o endovascular se indicó en aquellos casos con signos de ruptura aórtica o DMA \geq 55 mm (1,5). Se realizó una TC y un ETE o RM en todos los casos durante la fase aguda: una TC inicial a la llegada del paciente, otra prueba de imagen entre el 3^{er} y el 5^o día después del inicio de los síntomas y una nueva TC previo al alta. Adicionalmente, se realizaron otros estudios de imagen durante la hospitalización si el paciente presentó inestabilidad hemodinámica o persistencia del dolor a pesar de tratamiento médico (5). La medicación anticoagulante y antiagregante fue suspendida en la fase aguda en todos los casos, excepto que existiese una necesidad absoluta para mantenerla.

Los pacientes fueron dados de alta con tratamiento beta-bloqueante, si no existió contraindicación, combinado o no con otros antihipertensivos, para conseguir una TAS <130mmHg. Todos los casos fueron seguidos clínicamente para evaluar el adecuado control de la tensión arterial, así como la presencia de nuevos síntomas, y mediante técnicas de imagen (TC y ETE o RMN) al 1^{er} mes, a los 3, 6 y 12 meses y anualmente con posterioridad (1,5). Además, aquellos casos que presentaron un DMA \geq 50mm durante la evolución fueron evaluados mediante técnicas de imagen cada 6 meses.

Se consideró tratamiento quirúrgico o endovascular durante el seguimiento en aquellos casos en los que se objetivó alguno de los siguientes criterios: signos sugestivos de ruptura aórtica, crecimiento rápido de la UL o disección localizada o del DMA (\geq 5mm/año) o DMA \geq 55mm (1,5).

Los objetivos primarios durante el seguimiento fueron la mortalidad global y la relacionada con la patología aórtica y la presencia de complicaciones aórticas que requiriesen tratamiento quirúrgico o endovascular. El análisis de cada caso fue detenido si el paciente falleció o fue sometido a tratamiento intervencionista. Según la evolución del HIA, la fase aguda fue definida como el espacio temporal que incluía las dos primeras semanas desde el inicio de los síntomas, la subaguda entre la 2^a y la 6^a semana, y la crónica más allá de la 6^a semana del inicio del dolor (1).

5.3. Técnicas de Imagen

La angio-TC se realizó con un equipo multidetector Siemens Sensation de 16 filas de detectores con grosor de corte de 1mm a intervalos de 0.5mm (50% de solapamiento). Cada examen incluyó adquisiciones con y sin contraste. Los estudios de RM fueron realizados con un equipo de 1.5T (Siemens Avanto). En todos los estudios se siguió un protocolo que incluía secuencias spin-echo con sincronización de ECG, secuencias half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo (HASTE) e imágenes de angio-RM

en apnea con administración de contraste endovenoso (gadolinio). Las exploraciones de ETE se realizaron con un equipo de ultrasonidos Vivid 7 o GE System V con un transductor de ETE de 5 MHz. La información fue evaluada por ecocardiografía bidimensional y Doppler color.

5.4. Variables de las Técnicas de Imagen

Para unificar los diferentes conceptos utilizados en la literatura médica, como UL y disección localizada, y equipararla a la UPA, se denominó disrupción intimal focal (DIF) al tipo de lesión a evaluar en el estudio. La DIF fue definida como una lesión focal en forma de muesca en la parte interna del HIA que protruye fuera de la luz del vaso y con un orificio de comunicación $>3\text{mm}$ (6,38). Los pequeños desgarros intimales con orificio de comunicación $\leq 3\text{mm}$ (DIP) no fueron incluidos en el grupo con DIF, ya que estas imágenes se han asociado a la salida de las arterias intercostales o lumbares en la aorta (6,20,26-28) (Figura 8). Sin embargo, se tuvo especial interés en confirmar la estabilidad de estas lesiones con el seguimiento mediante técnicas de imagen.

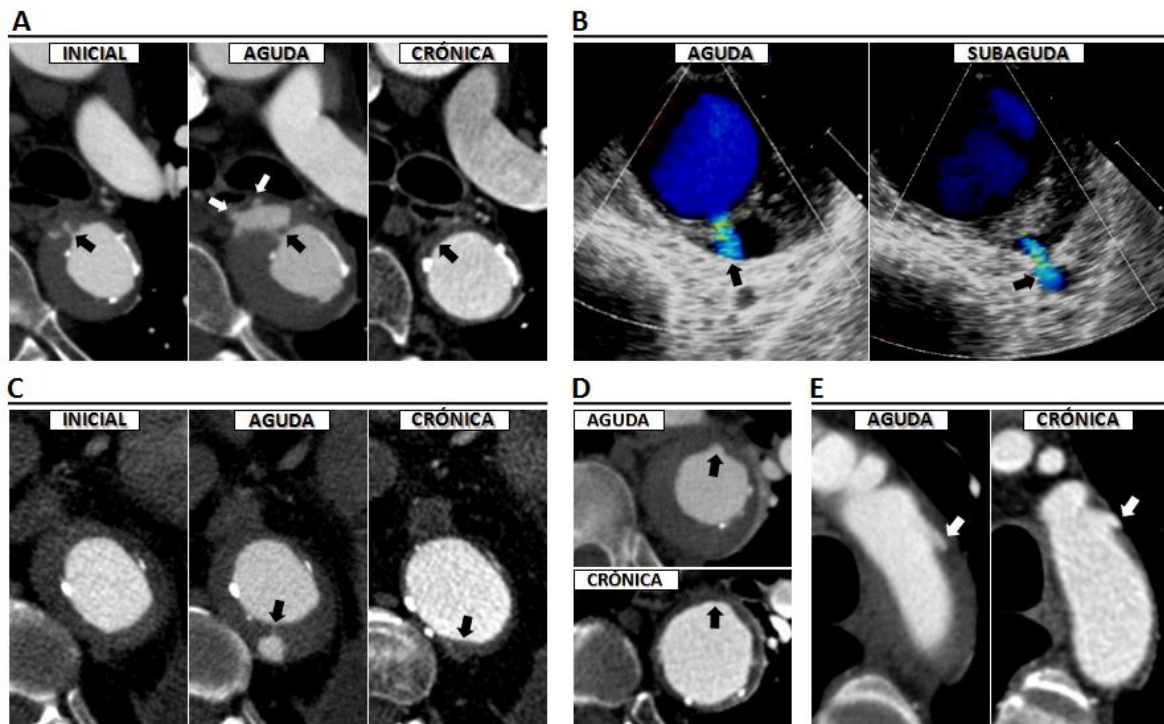


FIGURA 8. Casos representativos de DIP con diferentes características morfológicas y evolutivas en comparación con la DIF.

Panel superior: (A) Imágenes axiales de TC con contraste de la aorta torácica descendente: el estudio inicial muestra un HIA con una pequeña DIP (flecha negra) que evoluciona durante la hospitalización (aguda) a una evaginación rellena de contraste que se proyecta fuera de la luz aórtica y asociada a las ostias de ramas arteriales (flechas blancas). A los 6 meses de seguimiento (crónica): completa reabsorción del HIA y de la pequeña disrupción. (B) Imágenes de ETE con Doppler color de un HIA de aorta torácica descendente en fase aguda y subaguda confirmando la salida de una rama aórtica (flecha negra) en relación a la DIP dentro del hematoma en evolución.

Panel inferior: Imágenes axiales de TC con contraste. (C) HIA en aorta torácica descendente. La TC inicial muestra la formación del HIA. El estudio de seguimiento en fase aguda demuestra la aparición de una DIP (flecha negra) con posterior resolución del HIA y una pequeña lesión en la evaluación en fase crónica (flecha negra). (D) HIA con una pequeña DIP (flecha negra) durante la hospitalización (aguda), con resolución completa en fase crónica (flecha negra). (E) HIA en arco aórtico con una pequeña DIP desarrollada en fase aguda (flecha blanca). Posteriormente hay resolución completa del HIA pero persiste la pequeña DIP en fase crónica (flecha blanca).

Las características de imagen evaluadas en la fase aguda incluyeron la profundidad inicial de la DIF, el DMA, el orificio de comunicación de la DIF y el grosor máximo del HIA. En pacientes con múltiples DIF, estos parámetros fueron obtenidos a partir de la lesión de mayor tamaño. Las DIF fueron clasificadas como agudas, cuando el diagnóstico se realizó dentro de los primeros 14 días después de la presentación de los síntomas y como

crónicas si se realizó posteriormente. La localización de la DIF también fue recogida en tres zonas distintas del vaso: arco aórtico, aorta torácica descendente proximal y aorta torácica descendente distal. Todos los estudios de imagen fueron evaluados por separado por un radiólogo y dos cardiólogos especializados en técnicas de imagen cardíaca. En caso de desacuerdo inicial sobre el tipo de lesión, se alcanzó un consenso para cada una de ellas.

5.5. Análisis Estadístico

Se utilizó el programa SPSS versión 17.0 (Chicago, Illinois, Estados Unidos) para el análisis estadístico. Los datos descriptivos se presentaron como media±desviación estándar (DE) o medianas (cuartil 1 al cuartil 3 [Q1–Q3]) o proporciones dependiendo del tipo de variable. Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la distribución normal de las variables continuas. En el caso de variables categóricas se aplicó el test de la Chi-cuadrado si la distribución fue normal y el test exacto de Fisher en caso contrario. Para variables continuas se utilizó la t de Student o la U de Mann-Whitney respectivamente. Se construyeron diversos modelos de regresión de Cox para identificar los predictores independientes de complicaciones morfológicas y de desarrollo de eventos aórticos adversos durante el seguimiento. Los eventos aórticos adversos fueron considerados como una variable tiempo-dependiente y el hazard ratio (HR) se interpretó como el exceso de riesgo de aquellos que desarrollaron un evento aórtico adverso en el momento específico. Las variables que demostraron una relación con un nivel de significación $\leq 0,1$ en el análisis univariado, fueron incluidas en el modelo final. Se consideraron estadísticamente significativos aquellos valores con $p < 0,05$.

6. RESULTADOS

6.1. Población de Estudio y Hallazgos de Imagen Basales

Ciento siete pacientes consecutivos fueron diagnosticados de HIA tipo B agudo. Todos los casos fueron diagnosticados en un intervalo de <24h desde el inicio de los síntomas. De estos pacientes, 43 (40%) desarrollaron una DIF, ninguna estaba presente en el estudio inicial (Figura 9): 11 (10%) en la fase aguda, y 32 (30%) durante los primeros 6 meses después del alta, 24 de éstas en los primeros 3 meses y 8 entre los 3 y 6 meses.

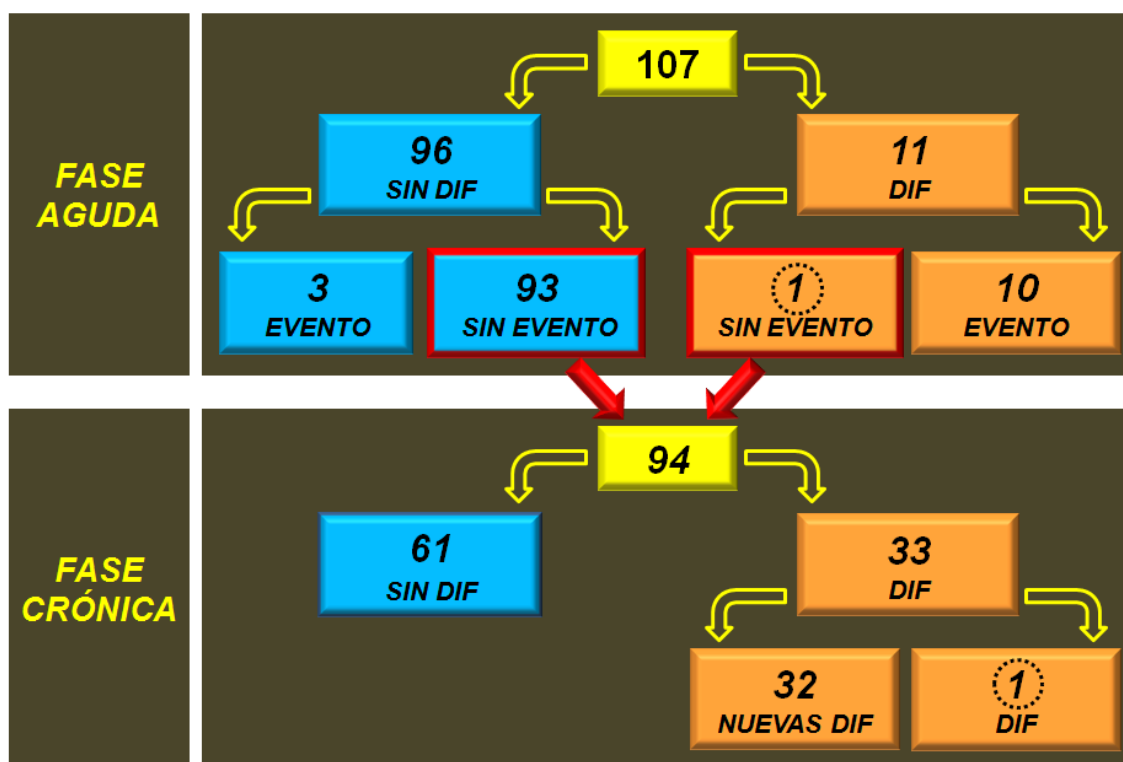


FIGURA 9. Organigrama de la evolución de los 107 pacientes con HIA tipo B en la fase aguda y de los 94 en la fase crónica según el desarrollo de DIF y de eventos presentados.

La profundidad máxima inicial de la DIF en fase aguda fue de $17,7 \pm 9,5$ mm (rango: 8-40 mm). Ocho pacientes (7%) desarrollaron pequeñas DIP (orificio comunicante ≤ 3 mm) durante la hospitalización y mostraron menor profundidad máxima inicial al diagnóstico, $6,2 \pm 2,8$ mm (rango: 3-11 mm) que las

DIF; p=0,002. Los pacientes con DIF aguda eran mayores, presentando mayor DMA basal y espesor inicial del hematoma (Tabla 2).

TABLA 2. Características basales demográficas, clínicas, de imagen y médicas de acuerdo al desarrollo de DIF en fase aguda o crónica.

Características	Fase Aguda			Fase Crónica		
	HIA sin DIF en fase aguda (n=96)	HIA con DIF desarrollada en fase aguda (n=11)	P (n=107)	HIA sin DIF (n=61)	HIA con DIF crónica (n=33)	P (n=94)
Edad, años (media±DS)	65,5 (±10,0)	74,0 (±9,3)	0,008	65,7(±10,7)	65,4 (±8,9)	0,880
Varones, n (%)	75 (78%)	8 (73%)	0,707	49 (80%)	25 (76%)	0,605
Hipertensión, n (%)	78 (81%)	11 (100%)	0,205	47 (77%)	29 (88%)	0,276
Dislipemia, n (%)	36 (38%)	5 (46%)	0,745	23 (38%)	12 (36%)	0,898
Diabetes mellitus, n (%)	17 (18%)	1 (9%)	0,686	13 (21%)	5 (15%)	0,588
Fumadores, n (%)	35 (37%)	2 (18%)	0,323	21 (34%)	13 (39%)	0,632
Enfermedad coronaria, n (%)	5 (5%)	1 (9%)	0,487	3 (5%)	2 (6%)	>0,999
Fallo renal, n (%)	3 (3%)	1 (9%)	0,356	1 (2%)	2 (6%)	0,281
Ictus, n (%)	2 (2%)	0 (0%)	>0,999	1 (2%)	1 (3%)	>0,999
EPOC, n (%)	18 (19%)	2 (18%)	>0,999	10 (16%)	8 (24%)	0,356
Isquemia periférica previa, n (%)	4 (4%)	2 (18%)	0,115	3 (5%)	1 (3%)	>0,999
Hallazgos morfológicos						
DMA basal, mm (media±DS)	41,2 (±8,1)	52,5 (±13,5)	0,021	40,3 (±8,2)	43,0 (±7,1)	0,109
Grosor inicial del hematoma, mm (media±DS)	12,3 (±3,7)	15,8 (±3,9)	0,004	11,7 (±3,7)	13,5 (±3,6)	0,025
Tratamiento Médico Previo						
Antiagregantes	13 (14%)	2 (18%)	0,651	9 (15%)	4 (12%)	>0,999
Anticoagulantes	3 (3%)	1 (9%)	0,356	1 (2%)	1 (3%)	>0,999
β-Bloqueantes	58 (60%)	7 (64%)	>0,999	37 (61%)	19 (58%)	0,771
IECA/BRA	58 (60%)	7 (64%)	>0,999	35 (57%)	21 (64%)	0,555
Calcio-antagonistas	22 (23%)	3 (27%)	0,716	13 (21%)	9 (27%)	0,515

IECA: inhibidor del enzima convertidor de la angiotensina; BRA: bloqueante del receptor de la angiotensina; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; DMA: diámetro máximo aórtico

Las características basales de los pacientes con y sin DIF y entre los pacientes con DIF se muestran en las Tablas 3 y 4.

TABLA 3. Características demográficas, clínicas, médicas y de imagen conforme al desarrollo de la DIF.

Características (n=107)	HIA sin DIF (n=64)	HIA con DIF (n=43)	p
Edad, años (media±DS)	65,6 (±10,6)	67,5 (±9,8)	0,345
Varones, n (%)	51 (80%)	32 (74%)	0,522

Hipertensión, n (%)	50 (78%)	39 (91%)	0,116
Dislipemia, n (%)	24 (38%)	17 (40%)	0,832
Diabetes, n (%)	13 (20%)	5 (12%)	0,298
Fumadores, n (%)	22 (34%)	15 (35%)	0,957
Enfermedad coronaria, n (%)	3 (5%)	3 (7%)	0,683
Fallo renal, n (%)	1 (2%)	3 (7%)	0,300
Ictus, n (%)	1 (2%)	1 (2%)	>0,999
EPOC, n (%)	10 (16%)	10 (23%)	0,321
Isquemia periférica previa, n (%)	3 (5%)	3 (7%)	0,683
Hallazgos morfológicos			
DMA basal, mm (media±DS)	40,5 (±8,5)	45,2 (±9,9)	0,009
Grosor inicial del hematoma, mm (media±DS)	11,7 (±3,7)	14,0 (±3,8)	0,002
Tratamiento Médico Previo			
Antiagregantes	9 (14%)	6 (14%)	0,987
Anticoagulantes	2 (3%)	2 (5%)	>0,999
β-Bloqueantes	39 (61%)	26 (61%)	0,961
IECA/BRA	38 (59%)	27 (63%)	0,723
Calcio-antagonistas	13 (20%)	12 (28%)	0,363

Abreviaciones como en Tabla 2

TABLA 4. Características demográficas, clínicas, médicas y de imagen de acuerdo al desarrollo de DIF en fase aguda o crónica.

Características (n=43)	HIA con DIF aguda (n=11)	HIA con DIF crónica (n=32)	p
Edad, años (media±DS)	74,0 (±9,3)	65,2 (±9,0)	0,009
Varones, n (%)	8 (73%)	24 (75%)	>0,999
Hipertensión, n (%)	11 (100%)	28 (88%)	0,558
Dislipemia, n (%)	5 (46%)	12 (38%)	0,728
Diabetes, n (%)	1 (9%)	4 (13%)	>0,999
Fumadores, n (%)	2 (18%)	13 (41%)	0,276
Enfermedad coronaria, n (%)	1 (9%)	2 (6%)	>0,999
Fallo renal, n (%)	1 (9%)	2 (6%)	>0,999
Ictus, n (%)	0 (0%)	1 (3%)	>0,999
EPOC, n (%)	2 (18%)	8 (25%)	>0,999
Isquemia periférica previa, n (%)	2 (18%)	1 (3%)	0,156
Hallazgos morfológicos			
DMA basal, mm (media±DS)	52,5 (±13,5)	42,8 (±7,1)	0,042
Grosor inicial del hematoma, mm (media±DS)	15,8 (±3,9)	13,4 (±3,6)	0,074
Localización de la DIF, n (%)			
Arco aórtico	5 (45%)	7 (22%)	0,118
Aorta torácica proximal	5 (45%)	13 (41%)	
Aorta torácica distal	1 (10%)	12 (37%)	
Profundidad de la DIF al diagnóstico, (media±DS)	17,7 (±9,5)	15,1 (±6,4)	0,306
Tratamiento Médico Previo			
Antiagregantes	2 (18%)	4 (13%)	0,637
Anticoagulantes	1 (9%)	1 (3%)	0,451
β-Bloqueantes	7 (64%)	19 (59%)	>0,999
IECA/BRA	7 (64%)	20 (63%)	>0,999
Calcio-antagonistas	3 (27%)	9 (28%)	>0,999

Abreviaciones como Tabla 2

6.2. Evolución en Fase Aguda

Cuatro pacientes (4%) murieron durante la hospitalización, todos con DIF aguda (3 debido a rotura aórtica y 1 por complicaciones postquirúrgicas) y 10 (9%) requirieron tratamiento invasivo: 7 con 3 sin DIF (Tabla 5).

TABLA 5. Características de los pacientes con complicaciones aórticas durante el seguimiento.

Caso	Edad (años)	Presencia de DIF >3mm	DMA basal (mm)	Profundidad inicial de la DIF (mm)	Grosor inicial del hematoma (mm)	Complicaciones aórticas agudas	Complicaciones aórticas crónicas
1	78	Si (aguda)	76	40	17	TEVAR (DMA>55mm)	--
2	63	Si (aguda)	47	21	14	Muerte (Rápido incremento de DMA: 9mm durante hospitalización / ruptura aórtica: 1 semana posterior al inicio de los síntomas)	--
3	56	Si (aguda)	48	25	19	TEVAR y muerte (Rápido incremento de DMA: 8mm durante hospitalización/ muerte post-complicaciones por TEVAR)	--
4	88	Si (aguda)	47	8	13	Muerte (Ruptura aórtica: 29 horas después del inicio de los síntomas)	--
5	83	Si (aguda)	60	20	22	TEVAR (DMA>55mm)	--
6	76	Si (aguda)	42	8	8	TEVAR (Rápido incremento de DMA: 7mm durante hospitalización)	--
7	68	Si (aguda)	78	12	16	Cirugía abierta (DMA>55mm / ruptura aórtica: 72 horas después del inicio de los síntomas)	--
8	76	Si (aguda)	48	20	17	Muerte (Ruptura aórtica: 36 horas después del inicio de los síntomas)	--
9	82	Si (aguda)	45	18	13	TEVAR (Rápido incremento de DMA: 7mm durante hospitalización)	--
10	74	Si (aguda)	35	15	20	TEVAR (Rápido incremento de DMA: 12mm durante hospitalización)	--
11	54	No	45	--	10	TEVAR (Dolor incontrolado)	--
12	61	No	30	--	12	TEVAR (Rápido incremento de DMA: 6mm durante hospitalización)	--
13	72	No	60	--	16	TEVAR (DMA>55mm)	--
14	69	Si	49	14	13	--	TEVAR

		(crónica)					(Resangrado/ rápido incremento de DIF: 11mm en 2 meses)
15	62	Si (crónica)	51	21	14	--	TEVAR (DMA>55mm durante el seguimiento)
16	49	Si (crónica)	48	24	16	--	TEVAR (DMA>55mm durante el seguimiento)
17	50	No	38	--	17	--	TEVAR (DMA>55mm durante el seguimiento)
18	42	No	58	--	18	--	TEVAR (DMA>55mm durante el seguimiento)
19	74	No	40	--	17	--	TEVAR (DMA>55mm durante el seguimiento)
20	39	No	48	--	10	--	TEVAR (Síntomas + increment de DMA: 3mm/año)
21	50	No	36	--	10	--	Muerte (Diseccción aórtica complicada)

TEVAR: tratamiento endovascular de aorta torácica. El resto de abreviaciones como en tabla 2

La estancia media intrahospitalaria fue: 9 ± 4 días. En todos los pacientes se repitió un estudio de imagen entre el 3^{er} y 5^o día después del inicio de los síntomas (64% ETE, 44% TC y 12% RM) y una TC antes del alta. El diagnóstico de ruptura aórtica se confirmó por anatomía patológica en 4 pacientes con DIF aguda (3 murieron y 1 se sometió a cirugía abierta) (Figura 10).

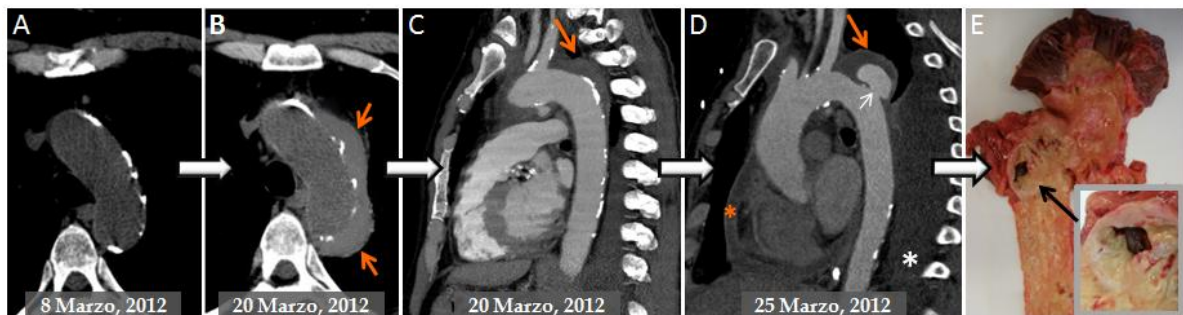


FIGURA 10. HIA agudo detectado en un paciente controlado por patología pulmonar que evoluciona a rotura aórtica. (A,B) Imagen axial de TC sin contraste que muestra calcificaciones en el arco aórtico (A). Engrosamiento significativo de la pared aórtica (flechas rojas) después de un episodio de dolor torácico sugestivo de HIA agudo (B). (C,D) Corte sagital de TC con contraste mostrando un HIA (flecha roja) con engrosamiento significativo distal a la arteria subclavia. El control a los 5 días (D) muestra el desarrollo de una DIF (flecha blanca) asociada a derrame pleural (asterisco blanco) y derrame pericárdico (asterisco)

rojo). El paciente falleció de muerte súbita. (E) La autopsia confirma la rotura aórtica al nivel de la DIF tal y como se observó en los estudios de imagen.

Los pacientes con DIF aguda tuvieron una tasa de mortalidad más alta ($p < 0,001$) y requirieron con más frecuencia tratamiento quirúrgico/endovascular ($p < 0,001$) que aquellos sin DIF (Tabla 6). Incluso en los casos con DMA < 60mm, los pacientes con DIF aguda también tuvieron peor pronóstico (Tabla 6). Las pequeñas DIP no presentaron dilatación de la aorta o complicaciones morfológicas en la fase aguda y sólo 1 paciente fue sometido a tratamiento endovascular debido a dolor incontrolable a pesar de tratamiento médico.

TABLA 6. Complicaciones clínicas durante la fase aguda de los pacientes con y sin DIF.

Características (n=107)	HIA sin DIF (n=96)	HIA con DIF en fase aguda (n=11)	p
<i>Mortalidad global, n (%)</i>	0 (0%)	4 (36%)	<0,001
<i>Mortalidad relacionada con la aorta, n (%)</i>	0 (0%)	4 (36%)	<0,001
<i>Mortalidad relacionada con la aorta y/o tratamiento invasivo, n (%)</i>	3 (3%)	10 (91%)	<0,001
<i>Cirugía abierta / endovascular, n (%)</i>	3 (3%)	7 (64%)	<0,001
Pacientes con DMA basal < 60mm			
Características (n=102)	HIA sin DIF (n=94)	HIA con DIF en fase aguda (n=8)	p
<i>Mortalidad global, n (%)</i>	0 (0%)	4 (50%)	<0,001
<i>Mortalidad relacionada con la aorta, n (%)</i>	0 (0%)	4 (50%)	<0,001
<i>Mortalidad relacionada con la aorta y/o tratamiento invasivo, n (%)</i>	2 (2%)	7 (88%)	<0,001
<i>Cirugía abierta / endovascular, n (%)</i>	2 (2%)	4 (50%)	<0,001

Abreviaciones como en Tabla 2

6.3. Evolución en Fase Crónica

Noventa y cuatro pacientes fueron dados de alta después de recibir tratamiento médico. El seguimiento varió de 12 a 132 meses (media: 64 ± 48 , mediana: 56; cuartil 1 a cuartil 3: 26-88). Sólo un paciente con DIF aguda fue altado después de recibir tratamiento médico y fue incluido en el subgrupo de DIF para análisis crónico (Figura 9). Todos los casos fueron seguidos mediante

técnicas de imagen según el protocolo pre-establecido. Sin embargo, 22 (23%) pacientes requirieron al menos otro control de imagen debido a su evolución clínica o morfológica durante el seguimiento. Ningún paciente se perdió durante el seguimiento. Quince de los 94 pacientes dados de alta (16%) murieron durante el seguimiento: 14 por causas no aórticas (8 por neoplasia, 3 por infección respiratoria, 2 por fallo multiorgánico debido a sepsis y 1 por infarto de miocardio) y 1 por DA complicada a los 53 meses de seguimiento; este paciente no tenía DIF. No se encontraron diferencias en la mortalidad o morbilidad entre casos con o sin DIF durante el seguimiento (Tabla 7). Siete pacientes (7%) requirieron tratamiento endovascular durante el seguimiento: 3 con y 4 sin DIF ($p=0,693$; Tabla 5). En tres casos se restauraron los fármacos anticoagulantes en la fase crónica debido al riesgo de embolia. Sin embargo, el tratamiento tuvo que ser suspendido en un caso a causa de la progresión de la enfermedad.

TABLA 7. Características médicas, de imagen y complicaciones clínicas de acuerdo al desarrollo de DIF en fase crónica.

Características (n=94)	HIA sin FID (n=61)	HIA con FID crónica (n=33)	p
<i>Mortalidad global, n (%)</i>	11 (18%)	4 (12%)	0,563
<i>Mortalidad relacionada con la Aorta, n (%)</i>	1 (2%)	0 (0%)	>0,999
<i>Tratamiento invasivo, n (%)</i>	4 (7%)	3 (9%)	0,693
<i>Mortalidad relacionada con la Aorta y/o tratamiento invasivo, n (%)</i>	5 (8%)	3 (9%)	>0,999
<i>DMA ≥ 50mm, n (%)</i>	17 (28%)	18 (55%)	0,011
<i>Tasa de crecimiento aórtico, mm/año; mediana (Q1-Q3)</i>	0,9 (0,0-1,4)	1,2 (0,7-2,3)	0,011
<i>Resangrado del HIA, n (%)</i>	0 (0%)	1 (3%)	0,351
<i>Fallo renal, n (%)</i>	10 (16%)	9 (27%)	0,210
<i>Ictus, n (%)</i>	3 (5%)	3 (9%)	0,662
<i>Dolor torácico</i>	6 (10%)	4 (12%)	0,737
Tratamiento médico durante el seguimiento			

<i>Antiagregantes</i>	12 (20%)	7 (21%)	0,859
<i>Anticoagulantes</i>	1 (2%)	2 (6%)	0,281
<i>β-Bloqueantes</i>	44 (72%)	24 (73%)	0,951
<i>IECA/BRA</i>	36 (59%)	19 (58%)	0,892
<i>Calcio-antagonistas</i>	10 (16%)	5 (15%)	>0,999

Abreviaciones como en Tabla 2

*Todos los eventos descritos en el subgrupo de DIF crónica son posteriores al desarrollo de la DIF

De 33 (35%) DIF identificadas en fase crónica, 11 (12%) tenían una profundidad inicial $\leq 10\text{mm}$, 16 (17%) entre 10-20mm y 6 (6%) $>20\text{mm}$ (rango: 6-31mm). Durante el seguimiento se confirmó la disrupción intimal en 3 casos de DIF por estudios de anatomía patológica (Figura 11).

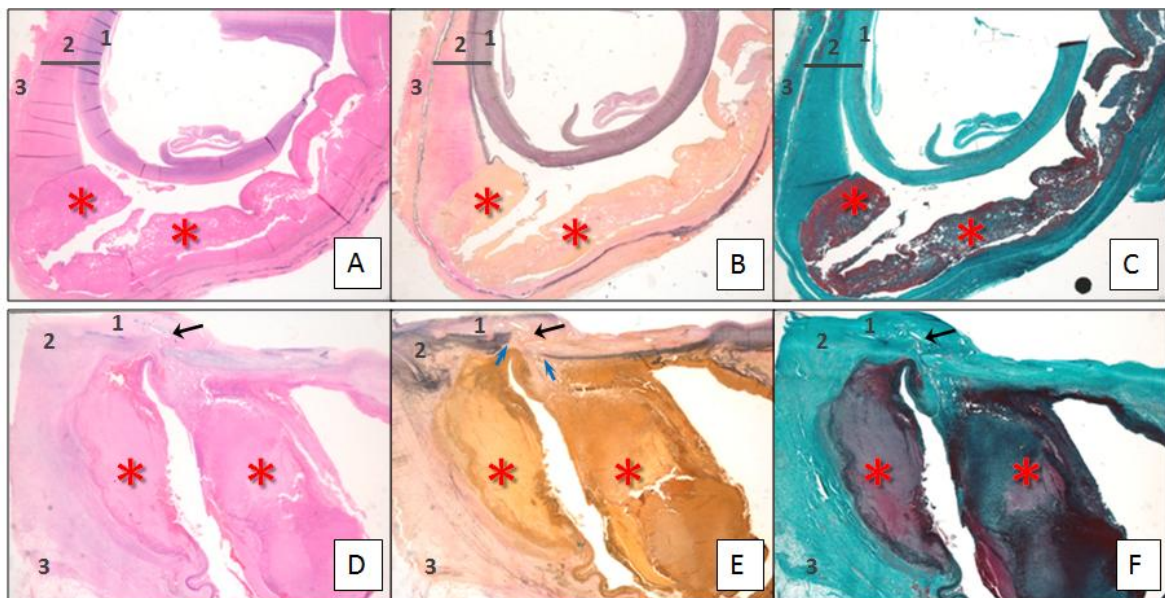


FIGURA 11. Estudio de anatomía patológica de un hematoma intramural (HIA: A,B,C) y disrupción intimal focal (DIF: D,E,F), ambos en fase crónica. HIA: (A) imagen histológica con tinción de hematoxilina-eosina. (B) Tinciones histoquímicas de Weigert-Van Gieson de fibras elásticas y tricrómico de Masson destacando la conservación de la capa de la íntima y la delaminación de la de la pared a nivel de la capa de la media (magnificación x40). FID: (D,E,F) imágenes histológicas correspondientes a tinciones histológicas de hematoxilina-eosina, Weigert Van-Gieson de fibras elásticas y tricrómico de Masson, respectivamente (magnificación x40): con las mismas técnicas, se observan la disrupción intimal focal (flecha negra) y la rotura de la capa media (flechas blancas). En ambos casos la capa media está ocupada por una acumulación de sangre en diferentes estadios de organización (*). Capas de la aorta: 1=íntima; 2=media; 3=adventicia). Asteriscos rojos: hematoma intramural.

De estas 33 lesiones, 19 (58%) evolucionaron con una ligera dilatación aórtica (<1mm/año), 8 (24%) a moderada (1-2mm/año) y 6 (18%) a severa (>2mm/año). Los pacientes con DIF tuvieron una tasa mayor de crecimiento del diámetro aórtico: 1,2 (0,7-2,3) vs 0,9 (0,0-1,4) mm/año; p=0,011. El DMA al final del seguimiento fue ≥ 50 mm en 18 pacientes con DIF vs en 17 sin DIF (55% vs 28%; p=0,011). En fase crónica se visualizó al menos una DIP (≤ 3 mm) en 15 pacientes (16%). La profundidad máxima de estas lesiones fue menor que en la DIF: $6,3 \pm 2,1$ mm vs $14,9 \pm 6,4$ mm; p<0,001. Además, ningún paciente con una DIP presentó una dilatación significativa del vaso (≥ 55 mm) o complicaciones aórticas.

6.4. Predictores de Eventos Adversos Relacionados con la Aorta

Los resultados de los análisis univariados y multivariados para la evaluación de los predictores de eventos adversos relacionados con la aorta se muestran en la Tabla 8. La tasa de eventos aórticos fue mayor en pacientes con DMA>47mm (52% vs 19%; p=0,004). La presencia de DIF en fase aguda se relacionó con eventos adversos, ya que el 91% (10 de 11 casos) presentaron complicaciones aórticas (n: 4) o requirieron tratamiento invasivo (n: 7) dentro de las dos primeras semanas desde el inicio de los síntomas (p=0,001). Sólo el desarrollo de la DIF en fase aguda demostró ser predictor independiente de complicaciones aórticas (HR: 18,87; 95% IC, 5,69 a 62,88; p<0,001). En las DIF agudas se observó una tendencia no significativa a desarrollar más eventos aórticos cuando la profundidad inicial fue ≥ 10 mm (HR: 1,55; 95% IC, 0,32-7,67; p=0,585) y menor cuando estas lesiones se localizaban en la aorta torácica descendente distal (HR: 0,89; 95% IC, 0,11-7,20; p=0,914).

TABLA 8. Análisis univariado y multivariado de los predictivo de eventos adversos relacionados con la aorta en el HIA.

Características (n=107)	Análisis Univariado				Análisis Multivariado	
	Sin complicaciones aórticas (n=86)	Con complicaciones aórticas (n=21)	Hazard ratio (95% IC)	p*	Hazard ratio (95% IC)	p*
Edad, años (media±DS)	66,6 (±9,2)	65,1 (±14,0)	0,99 (0,95-1,03)	0,722	---	---
Sexo, n (%)						
Mujeres	17 (20%)	7 (33%)	1			
Hombres	69 (80%)	14 (67%)	0,51 (0,20-1,27)	0,152	---	---
Hipertensión, n (%)						
No	17 (20%)	3 (14%)	1			
Si	69 (80%)	18 (86%)	1,53 (0,45-5,22)	0,429	---	---
Dislipemia, n (%)						
No	52 (60%)	14 (67%)	1			
Si	34 (40%)	7 (33%)	0,83 (0,33-2,07)	0,698	---	---
Diabetes, n (%)						
No	70 (81%)	19 (90%)	1			
Si	16 (19%)	2 (10%)	0,46 (0,10-1,98)	0,299	---	---
DMA basal >47mm						
No	70 (81%)	10 (48%)	1			
Si	16 (19%)	11 (52%)	3,49 (1,47-8,24)	0,004	1,93 (0,77-4,87)	0,161
Grosor inicial del hematoma ≥13mm						
No	52 (60%)	8 (38%)	1			
Si	34 (40%)	13 (62%)	2,08 (0,86-5,02)	0,103	---	---
<i>Variables tiempo-dependientes</i>						
DIF, n (%)	Tasa de incidencia ^y	Numero de eventos				
Sin FID	2.6%	8	1			
FID aguda	19.2%	10	24,43 (7,65-78,04)	0,001	18,87 (5,69-62,68)	<0,001
FID crónica	1.5%	3	0,98 (0,22-4,34)	0,987	0,95 (0,22-4,17)	0,945

Abreviaciones como en Tabla 1.

*Análisis de regresión de Cox.

^y(número de complicaciones aórticas/persona-tiempo de seguimiento) x 100

7. DISCUSIÓN

Este estudio demuestra que en pacientes con HIA tipo B, la DIF, que en algunos estudios ha sido denominada UL por sus características radiológicas, tiene un pronóstico diferente dependiendo de si las lesiones se desarrollan en fase aguda o crónica. Durante la hospitalización, las DIF están asociadas a una alta incidencia de rotura aórtica; sin embargo, en fase subaguda o crónica, estas lesiones tienden a reabsorberse, estabilizarse o evolucionar a una lenta dilatación aórtica. Aunque una DIF con una profundidad inicial ≥ 10 mm al diagnóstico se asocia con complicaciones, el análisis multivariado muestra que sólo el desarrollo de la lesión en fase aguda es un predictor independiente de eventos aórticos adversos. Por otra parte, las DIP con orificio de comunicación ≤ 3 mm son estables y evolucionan de manera similar a aquellas sin DIF.

7.1. Hematoma Intramural Aórtico y Disrupción Intimal Focal

Se piensa que el HIA se debe al sangrado de los *vasa vasorum* de la capa media de la aorta. Por lo tanto, la ausencia de desgarros en la capa íntima del vaso y de comunicación de flujo entre lúmenes se considera esencial para este diagnóstico (12,54). Sin embargo, en este estudio, el 62% de los HIA muestran disrupciones intimales durante la evolución (≤ 3 mm en un 22% y > 3 mm en un 40%). El diagnóstico por imagen de las DIF durante el seguimiento del HIA ha sido descrito como lesiones tipo UL, úlceras aórticas penetrantes y formaciones pseudoaneurismáticas. Algunos estudios refieren la presencia de microdesgarros o pequeñas comunicaciones intimales en más del 50% de los casos de HIA (7,55,56). Williams y col. sugirieron que los ostia de las ramas arteriales que comunicaban con la aorta eran la posible causa de estas pequeñas DIP con un tamaño ≤ 3 mm (27,28). Cabe destacar que nuestros estudios de anatomía patológica mostraron la presencia de disrupción intimal focal (> 3 mm) con preservación de la adventicia en 3 pacientes en fase crónica en estudios de necropsia, y ruptura aórtica completa confirmada en 4 pacientes durante la hospitalización, 3 en estudios de necropsia y 1 que se sometió a cirugía abierta. Estos datos permiten confirmar la sospecha de ruptura de la capa íntima que ya se planteaba en las imágenes radiológicas,

por lo que el término que más se adecúa a los hallazgos anatomopatológicos de estas lesiones es el de “disrupción intimal focal”.

Las recomendaciones de manejo terapéutico para las disrupciones intimales en el HIA tipo B han sido muy controvertidas dado los diferentes mecanismos fisiopatológicos y los resultados clínicos de estas lesiones (6-9,12,24,51,57). Jang y col. (7) reportaron que el 40% de pacientes presentaban disrupciones intimales en el estudio de imagen inicial. Sin embargo, esta alta incidencia de DIF puede justificarse por la inclusión de otras lesiones que forman imágenes radiológicas parecidas en la pared aórtica, tales como las UPA y las DIP en relación con la salida de los ostia de las ramas arteriales. Kitai y col. (9) refirieron que el 36% de los pacientes con HIA desarrollaron estas lesiones dentro de los primeros 30 días desde el diagnóstico. Ningún paciente tuvo nuevas DIF después del primer mes aunque el protocolo de seguimiento por imagen no estaba claramente establecido. En el presente estudio, el 74% de las DIF fueron diagnosticadas después del alta, el 56% de ellas entre el alta y el tercer mes y el 18% entre el tercer y el sexto mes.

En base a nuestros resultados, podemos hipotetizar que los mecanismos fisiopatológicos que generan las DIF en fase aguda vs fase subaguda-crónica pueden ser diferentes. En fase aguda, el incremento en la tensión de la pared aórtica secundaria a la súbita expansión del sangrado intramural podría provocar un desgarro focal de la capa íntima. Sin embargo, la mayoría de las DIF aparecidas en fase subaguda o crónica son disecciones localizadas. Estas lesiones podrían ser el resultado del cizallamiento de la capa íntima provocado por la heterogenicidad de la consistencia del hematoma en las áreas adyacentes durante la fase de regresión (Figura 12). Con el uso de la TC y de la RM, observamos que la mayoría de las UL correspondían a disecciones localizadas con un flap intimal bien diferenciado y un único gran desgarro de entrada. Uno de los hallazgos más sorprendentes de este estudio fue que la mayoría de las disecciones localizadas aparecieron en los primeros 3 meses de evolución. Sin embargo, es aconsejable un estrecho seguimiento mediante técnicas de imagen hasta que el HIA se haya reabsorbido.

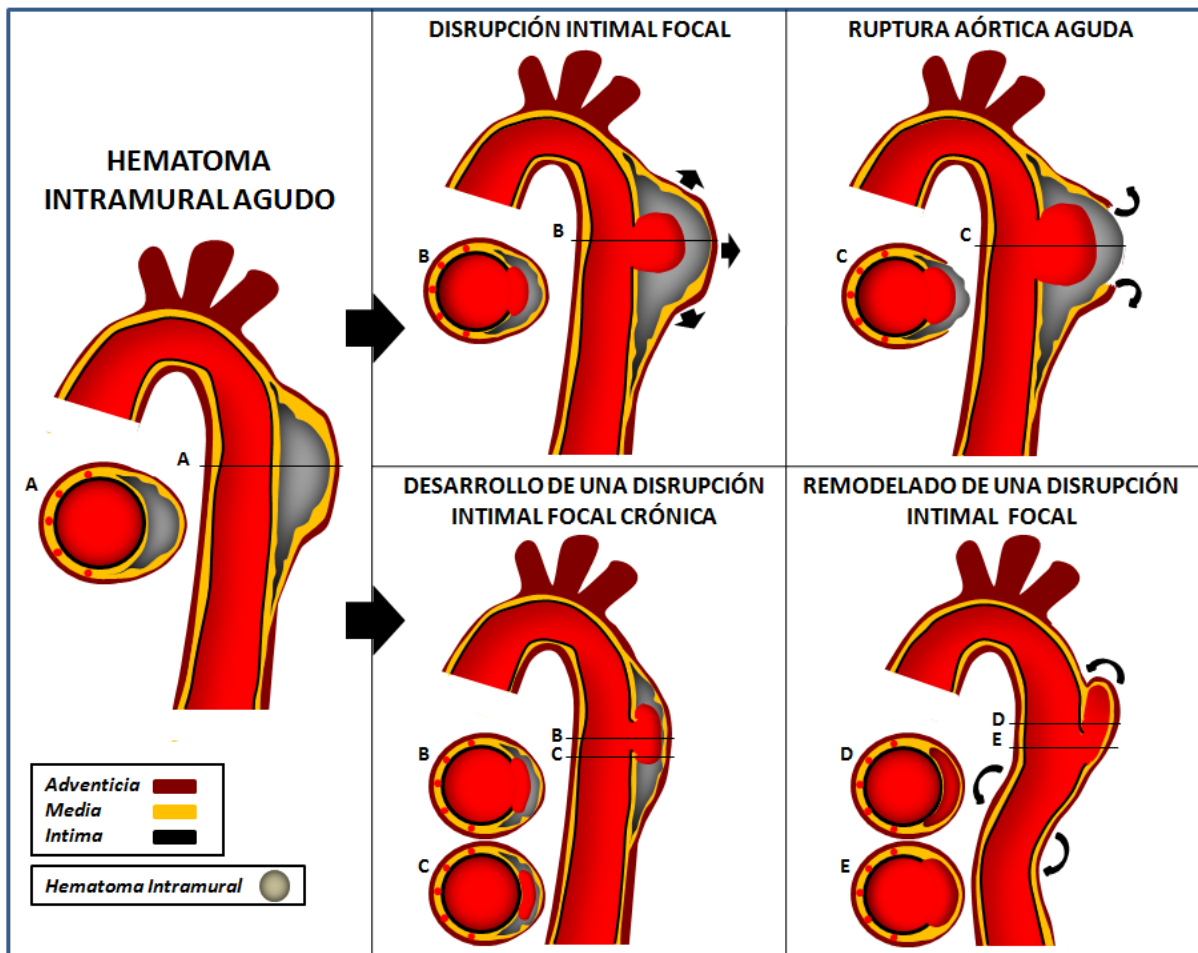


FIGURA 12. Gráfico que muestra el desarrollo de DIF en fase aguda versus fase crónica durante la evolución de un HIA. Panel izquierdo: HIA agudo inicial en plano axial y sagital (A) sin DIF. DIF aguda: arriba en el centro, desarrollo de una DIF secundaria a un rápido crecimiento del HIA con incremento de la tensión en la pared aórtica (B: plano axial). Arriba a la derecha, consecuencia: rotura aórtica (C: plano axial). DIF crónica: abajo en el centro, desarrollo de la DIF como consecuencia de la remodelación de la pared aórtica secundaria a diferentes grados de retracción en áreas adyacentes a la lesión (B y C: planos axiales a diferentes niveles de la DIF que en algunas imágenes pueden simular una disección aórtica clásica). Abajo a la derecha, reabsorción completa del HIA con persistencia de la DIF como una disección localizada (D y E: planos axiales a diferentes niveles de la lesión).

7.2. Predictores de Complicaciones Dependiendo de las Características de la Disrupción Intimal Focal

La mortalidad de los pacientes con DIF en fase aguda ha sido poco analizada (6-9,17). La mayoría de las series eran retrospectivas (7,8,17), incluían pequeñas DIP (6,7) o analizaban los resultados globales del primer

mes (9). En nuestra serie, el desarrollo de una DIF en fase aguda conlleva un alto riesgo de muerte secundaria a complicaciones aórticas (36% vs 0%; $p < 0,001$). La mayoría de pacientes con DIF en fase aguda requirieron tratamiento quirúrgico o endovascular debido a complicaciones severas (64% vs 3%; $p < 0,001$) y en la mayoría de los casos, la rotura aórtica fue confirmada por estudios de anatomía patológica. Estos datos pueden explicar la alta tasa de mortalidad en algunos estudios clínicos que evalúan el HIA agudo (24,25,58,59). Jang y col. (7) notificaron que no hubo diferencias en las complicaciones relacionadas con la aorta entre los pacientes con un diagnóstico inicial de DIF y el desarrollo posterior de ésta en fase subaguda-crónica. No obstante, este estudio retrospectivo no evaluó el tamaño del orificio de comunicación de las lesiones y no describió el periodo en el que se produjeron las complicaciones (fase aguda vs subaguda/crónica). Kitai y col. (9) reportaron una tasa de mortalidad a los 30 días del diagnóstico del 0,6% en todos los pacientes con HIA y del 2% en aquellos con DIF. En nuestro estudio, la tasa de mortalidad concuerda con la de otros trabajos clínicos que evalúan esta fase de la enfermedad, siendo del 4% en el HIA tipo B y del 36% en pacientes con FID (24,25,58,59). Estos datos señalan al desarrollo de la DIF en fase aguda como un predictor de complicaciones aórticas severas siendo el tratamiento invasivo la mejor opción de manejo. Además del momento de desarrollo de la DIF, otras variables como el DMA basal y el grosor del hematoma también se han asociado a complicaciones aórticas (2,60-62). Otro dato a destacar es que en nuestra serie, los pacientes con DIF desarrollada en la fase aguda eran mayores que aquellos sin ella.

En la fase crónica, el manejo terapéutico es controvertido dada la significativa heterogeneidad de la evolución de las DIF (6,7,9,12,17,38,51,52,57). Mientras en algunos estudios estas lesiones presentaban una evolución benigna bajo tratamiento médico, mostrando una dilatación aórtica lenta y progresiva o regresión (17,51,52,57), otros identificaban las DIF como predictores de complicaciones aórticas y alta mortalidad, recomendando tratamiento invasivo profiláctico (9,12). Nuestros resultados muestran que las lesiones crónicas evolucionan a una dilatación lenta pero progresiva de la aorta, sin un incremento significativo en los eventos clínicos. Por lo tanto, el manejo médico con estrecho seguimiento clínico y mediante técnicas de

imagen de los HIA tipo B con DIF parece seguro, mientras que el tratamiento quirúrgico o endovascular quedaría restringido a aquellos pacientes con dilatación aórtica significativa.

Las pequeñas DIP en el HIA generalmente tienen buena evolución (6,20,26-28). En nuestra serie, sólo 1 paciente con una DIP requirió tratamiento invasivo por razones clínicas, y ninguno evolucionó a una dilatación aórtica significativa ($\geq 55\text{mm}$) o DIF durante el seguimiento. Por esta razón, fueron incluidos en el subgrupo de análisis sin DIF.

Como describieron Ganaha y col. (24), nuestro estudio también encontró la profundidad inicial de la DIF $\geq 10\text{mm}$ en fase aguda como posible marcador de complicaciones aórticas. Sin embargo, la profundidad de la DIF en fase aguda puede cambiar considerablemente en un corto periodo de tiempo. Además, la profundidad inicial de la DIF está asociada directamente con el DMA, un parámetro aceptado de complicaciones aórticas (6,9,10,20,25,60).

Nuestros resultados no pueden confirmar el peor pronóstico de las DIF de localización proximal (9,24), ya que, en nuestra serie, la gran mayoría de DIF agudas se localizaban en el arco aórtico y en aorta torácica descendente proximal.

Finalmente, la falta de predictores clínicos de evolución complicada remarca la importancia de un estricto protocolo de seguimiento mediante técnicas de imagen dentro de los primeros 6 meses después del inicio de los síntomas.

7.3. Limitaciones del Estudio

El presente estudio tiene algunas limitaciones:

1. El hecho de que las lesiones presenten una evolución muy dinámica no permite confirmar el momento exacto del desarrollo de los cambios morfológicos, a pesar de que los pacientes fueron incluidos en un estricto protocolo de seguimiento tanto clínico como mediante técnicas de imagen. Así, el diagnóstico de un pequeño desgarro intimal en la fase

aguda no permite descartar la posibilidad de que ésta sea la expresión de una DIF en fase muy inicial; dependiendo del momento exacto en el que se adquiere la imagen después de la presentación de los síntomas, la apariencia de la lesión puede ser muy diferente a la obtenida sólo unas horas antes o después. Por lo tanto, se requiere de un seguimiento estricto mediante técnicas de imagen para confirmar la estabilidad de la lesión, incluso en pequeñas disrupciones intimaes, en la fase aguda, especialmente en aquellos pacientes sintomáticos o inestables.

2. Aunque el número de DIF en la fase aguda puede ser pequeño, nuestro estudio es una de las series prospectivas más amplia con un protocolo de seguimiento estricto con técnicas de imagen que estudia detalladamente este subgrupo de pacientes (6-9,17,51,52). Sin embargo, es necesario la realización de series prospectivas amplias para confirmar estos resultados.
3. El número de estudios anatomopatológicos es limitado (7 de 43 casos con DIF: 16%) y dada la variabilidad morfológica que presentan las FID, no podemos asegurar que el 100% de las lesiones presenten las mismas características microscópicas. Sin embargo es una de las series más extensas que estudia desde este punto de vista el subgrupo de pacientes con DIF.

7.4. Implicaciones Clínicas

Nuestros resultados sugieren que el desarrollo de una DIF en fase aguda de un HIA tipo B tiene un pronóstico clínico pobre y en estos casos se debe indicar tratamiento quirúrgico o endovascular. Sin embargo, las DIF que aparecen en fase subaguda o crónica son más estables y, por tanto, el tratamiento médico con un seguimiento estricto clínico y mediante técnicas de imagen es el más recomendable. Las pequeñas DIP tienden a ser estables, tanto en la fase aguda como en la crónica, y el tratamiento médico con un

seguimiento estrecho mediante técnicas de imagen es la mejor estrategia terapéutica para este tipo de lesión.

7.5. Diagnóstico Diferencial de las Disrupciones Intimales en el Seno de un Hematoma Intramural Aórtico Tipo B

El diagnóstico diferencial de las diferentes lesiones que provocan una disrupción intimal en el seno de un HIA tipo B presenta importantes implicaciones pronósticas y de manejo terapéutico.

El presente estudio ha permitido una evaluación anatomopatológica de la DIF, facilitando la comprensión y el diagnóstico diferencial con otras lesiones. Se ha podido confirmar la ruptura intimal en la DIF, así como que la etiología de ésta no es la aterosclerosis, como pasa con la UPA, debido a su aparición temporal en relación con el HIA (posterior a la aparición del hematoma) y a sus características microscópicas donde el calcio y la placa de ateroma no son los hallazgos principales. Esto refuerza el diagnóstico diferencial entre ambas entidades y permite plantear una orientación anatomopatológica de la DIF y no desde el punto de vista de las técnicas de imagen (Figura 13).

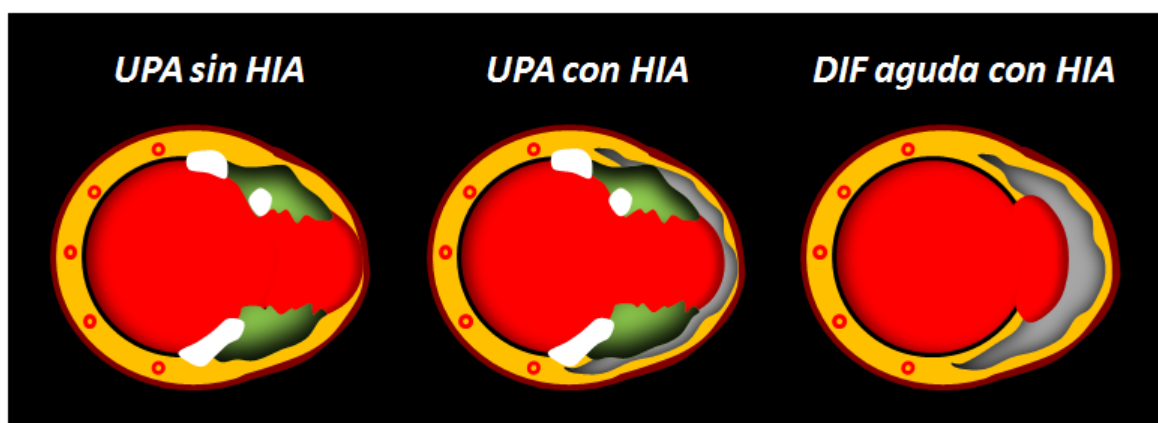


FIGURA 13. Gráfico comparativo descriptivo del desarrollo de la UPA con HIA según la literatura médica y la DIF en fase aguda según nuestros datos anatomopatológicos. A la derecha UPA sin HIA, que habitualmente se diagnostica como hallazgo casual sin sintomatología acompañante, mostrando una íntima muy aterosclerótica y con puntos de calcificación, con una erosión de la pared del vaso que alcanza ya la capa media y que lo deforma. En el centro, siguiente paso fisiopatológico de la UPA en el que el daño en la capa media produce un HIA, y que se diagnostica en pacientes sintomáticos como un

cuadro agudo. A la izquierda, DIF en fase aguda: la disrupción de la capa íntima se produce debido al crecimiento expansivo rápido del HIA, sin ser la aterosclerosis la causa desencadenante.

Dada la diferente fisiopatología y tratamiento recomendado para la UPA asociada al HIA tipo B descrita en la literatura médica, se refuerza la importancia de realizar un diagnóstico diferencial preciso con las DIF y las DIP según nuestros resultados.

Como ya se ha comentado, la asociación de la UPA con el HIA es un signo de evolución complicada, pues implica que la lesión aterosclerótica está evolucionando y se ha generado un sangrado significativo a nivel de la pared del vaso debido a la importante erosión que ésta genera (5,24,63). Por este motivo, el pronóstico clínico descrito es pobre y se debe actuar de manera invasiva siempre que sea posible. Si las características de la lesión y la localización lo permiten, el tratamiento endovascular será el de primera elección, debido a los buenos resultados que ha demostrado esta técnica en los últimos años (5,44,64-72). Sin embargo, si esto no es posible, se deberá plantear la cirugía abierta. Aunque la morbi-mortalidad de este último tratamiento ha sido descrita en global como superior a la de la terapia endovascular (5,13,24,42,48,50,73-75), hay que tener en cuenta que los casos en los que se decide realizar cirugía abierta, suelen ser más complicados y no existe otro tipo abordaje, lo que aumenta el riesgo basal de cada paciente.

Como se deduce de los datos de nuestro estudio, la DIF, por el contrario, es una lesión generada por los cambios que se producen en el vaso secundarios a la aparición/desaparición del HIA y se debe distinguir entre aquellas lesiones que se desarrollan en la fase aguda y en la fase crónica. La DIF en la fase aguda se asocia a un crecimiento expansivo de la lesión que genera una disrupción en la capa íntima del vaso, con alto riesgo de ruptura aórtica. Esto hace que la mejor opción terapéutica en estos pacientes sea el tratamiento invasivo. De la misma manera que en la UPA, el tratamiento de elección es el endovascular debido a sus buenos resultados en los últimos años en el tratamiento del HIA (5,10,18,20,24,76-80) y en caso de que no exista esta opción, se realizará cirugía abierta (9-11,18,20,24,36,37,55,81-87).

Por lo que respecta a la DIF en la fase subaguda-crónica representa una lesión que se genera por las fuerzas de retracción/regresión que presenta el HIA en esta fase. Dado el carácter de la lesión y como se ha demostrado en nuestra serie, su evolución habitual es a la estabilidad y posteriormente al crecimiento progresivo del vaso, por lo que el tratamiento médico es el recomendado. Sin embargo el control estricto clínico y mediante técnicas de imagen es muy importante para evitar los casos que puedan presentar una evolución complicada o dilatación significativa del vaso.

Finalmente las DIP, tanto agudas como crónicas, no han demostrado un pronóstico maligno en el seno de un HIA tipo B en nuestro estudio. Como ya se ha descrito en otros trabajos (6,20,26-28), su asociación a la salida de los ostia de salida de las ramas arteriales de la aorta hace pensar que esta es su etiología, y por tanto el carácter de la lesión no es expansivo. Por este motivo el tratamiento recomendado en estos pacientes, tanto en la fase aguda como en la crónica, es el médico y el seguimiento estricto mediante técnicas de imagen para monitorizar debidamente su evolución (Tabla 9).

TABLA 9. Comparativa de las características de la DIF y DIP con respecto a su pronóstico clínico y tratamiento recomendado.

Características	DIF Aguda	DIF Crónica	DIP Aguda y Crónica
Carácter de la Lesión	Expansivo	Retracción /Regresión	Ostia de salida de ramas arteriales
Pronóstico	<u>Pobre</u> Alto riesgo de ruptura aórtica	<u>Estable</u> Bajo riesgo de ruptura aórtica	<u>Estable</u> No descrito riesgo de ruptura
Tratamiento recomendado	Invasivo	Médico	Médico
	Endovascular como 1ª elección si es posible	Control estricto clínico y mediante técnicas de imagen	Control estricto clínico y mediante técnicas de imagen

7.6. Comparativa entre la Disrupción Intimal Focal y la Disección Aórtica

Algunos autores han considerado la DIF como una disección localizada en el contexto de un HIA (10). El HIA tipo B, a largo plazo tiene un pronóstico ligeramente mejor que la DA tipo B (37,38). Sin embargo la comparación por subgrupos teniendo en cuenta el desarrollo de una DIF en el HIA y la DA ha sido poco estudiada.

En fase aguda, según nuestros resultados, la DIF asociada a HIA tipo B presenta un peor pronóstico que la DA tipo B. En una revisión de la DA tipo B realizada por Fattori y col. (88), en fase aguda la mortalidad temprana en pacientes tratados médicamente fue del 6,4%. En nuestro estudio el grupo con HIA tipo B tratado médicamente con una DIF aguda presenta una mortalidad aórtica del 36% y un 91% de los casos desarrollaron complicaciones aórticas incluyendo la necesidad de tratamiento invasivo temprano. Así pues en ausencia de signos de evolución complicada, mientras en la DA tipo B se recomienda tratamiento médico y seguimiento estricto mediante técnicas de imagen (1,2,89-94), en la DIF aguda se debe realizar tratamiento invasivo debido a su peor pronóstico.

En fase crónica Miyahara y col. (95) realizaron una comparación entre el HIA con DIF y sin DIF tipo B y la DA tipo B objetivándose un ligero perfil más agresivo en los subgrupos de DA tipo B y HIA con DIF por lo que concierne a eventos aórticos a largo plazo. Sin embargo en la valoración de los 3 subgrupos con respecto a la supervivencia acumulada, no hubo diferencias significativas. Este estudio consideró el tratamiento invasivo y la dilatación de aorta como eventos aórticos, por lo que como en nuestro caso, aunque se objetiva un mayor crecimiento del vaso en pacientes con DIF crónica, su pronóstico respecto a la supervivencia durante el seguimiento, sigue siendo similar para los 3 grupos si se realiza un control estricto clínico y mediante técnicas de imagen. Por lo tanto, basándonos en nuestros resultados y en los estudios realizados sobre DA, el tratamiento médico y el seguimiento estrecho de estos casos para detectar posibles complicaciones es el recomendado para la DIF crónica y la DA ambas tipo B (1,2,88).

Con respecto a la puerta de entrada de ambas lesiones, en los últimos años la definición de DIF lleva implícita que la comunicación con la luz del vaso debe ser al menos $>3\text{mm}$, para distinguirlas de las DIP asociadas a las salidas de los vasos aórticos con buena evolución (6,20,26-28). Sin embargo, el significado pronóstico de ésta a partir de los 3mm es incierto, principalmente por el dinamismo de la lesión que dificulta la posibilidad de obtener un valor real y estable de este parámetro. Evangelista y col. (96) publicaron recientemente la importancia del tamaño de la puerta de entrada en pacientes con DA tipo B, objetivándose que una comunicación con la luz del vaso $\geq 10\text{mm}$ cuando esta se localizaba proximalmente, llevaba implícito un peor pronóstico. Es importante destacar que aunque ambas lesiones presentan una comunicación con la luz del vaso, la fisiopatología de estas dos entidades es distinta. En la DA se genera un doble flujo con un flap intimal que divide las dos luces, por lo que el tipo de fuerzas que afectan a la pared aórtica crónicamente es muy diferente al que actúa en las DIF crónicas, que en muchos casos presenta más similitudes con lesiones aneurismáticas donde la sangre queda remansada o golpea directamente contra la pared del vaso según su localización (Figura 14). Sin embargo sería necesario realizar estudios comparativos entre ambas entidades para esclarecer el significado pronóstico de la puerta de entrada en la DIF.

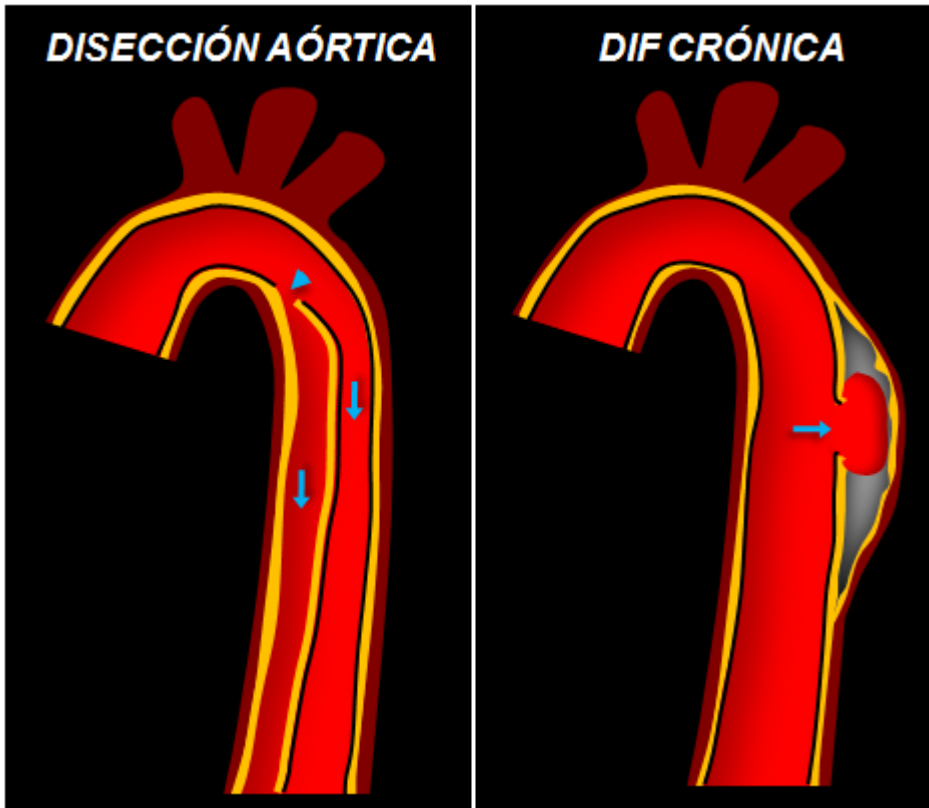


FIGURA 14. Gráfico comparativo que muestra las puertas de entrada y los flujos en la DA y la DIF crónica tipo B. A la derecha DA tipo B clásica con puerta de entrada en aorta torácica descendente proximal (cabeza de flecha) y flujo en ambas luces (flechas). A la izquierda, DIF crónica con una puerta de entrada amplia y flujo único (flecha), similar al que se genera en un aneurisma de aorta.

Finalmente el tratamiento invasivo recomendado para la DA tipo B con complicaciones, es similar al de la DIF crónica que lo requiere, siendo la terapia endovascular de primera elección, siempre que el tipo de lesión y la anatomía lo permitan (1,2,88,97-99). De la misma forma, en aquellos casos en los que no se pueda realizar este tratamiento, se planteará cirugía abierta (1,2,88,100-102).

8. CONCLUSIONES

1. El desarrollo de una disrupción intimal focal en la fase aguda de un hematoma intramural aórtico tipo B implica mal pronóstico debido al alto riesgo de ruptura aórtica, hecho que se ha podido confirmar mediante estudios anatomopatológicos.

2. El tratamiento recomendado para la disrupción intimal focal en fase aguda, acorde con los resultados obtenidos, es el endovascular / cirugía abierta.

3. La mayoría de las disrupciones intimales focales que se desarrollan en fase subaguda-crónica evolucionan con un crecimiento aórtico progresivo que en algunos casos es pequeño y no se acompaña de complicaciones aórticas significativas.

4. El tratamiento recomendado para la disrupción intimal focal que se desarrolla en fase subaguda-crónica es el médico, así como un estricto protocolo de seguimiento clínico y mediante técnicas de imagen para detectar los casos que pueden presentar una evolución complicada.

5. Las pequeñas disrupciones intimales puntiformes $\leq 3\text{mm}$ tienden a ser estables, tanto en la fase aguda como en la crónica, y el tratamiento médico con un seguimiento estrecho mediante técnicas de imagen es la mejor estrategia terapéutica.

6. Los estudios de anatomía patológica confirman la existencia de una disrupción en la capa íntima de la pared aórtica en este tipo de lesiones, sospechada en las técnicas de imagen en múltiples trabajos previos. Por lo tanto, el término “Disrupción Intimal Focal” resulta más adecuado que otros

diferentes utilizados en la literatura y evitaría la confusión con otras entidades que pueden acompañarse de imágenes de úlcera aórtica.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr, Eagle KA, Hermann LK, Isselbacher EM, Kaxerooni EA, Kouchoukis NT, Lytle BW, Milewicz DM, Reich DL, Sen S, Shinn JA, Svensson LG, Williams DM, American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Association for Thoracic Surgery; American College of Radiology; American Stroke Association; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Interventional Radiology; Society of Thoracic Surgeons; Society for Vascular Medicine. 2010 ACCF/AHA /AATS/ACR/ASA/SCA/ SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation*. 2010 Apr 6; 121(13):e266-369.

2. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwöger M, Haverich A, Iung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ; 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*. 2014 Nov 1;35(41):2873-926.

3. Vilacosta I, Aragoncillo P, Canadas V, San Román JA, Ferreirós J, Rodríguez E. Acute aortic syndrome: a new look at an old conundrum. *Heart*. 2009 Jul; 95(14):1130–9.

4. Evangelista A, Carro A, Moral S, Teixido-Tura G, Rodríguez-Palomares JF, Cuéllar H, García-Dorado D. Imaging modalities for the early diagnosis of acute aortic syndrome. *Nat Rev Cardiol*. 2013 Aug;10(8):477-86.
5. Evangelista A, Czerny M, Nienaber C, Schepens M, Rousseau H, Cao P, Moral S, Fattori R. Interdisciplinary expert consensus on management of type B intramural haematoma and penetrating aortic ulcer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015 Feb;47(2):209-17.
6. Wu MT, Wang YC, Huang YL, Chang RS, Li SC, Yang P, Wu TH, Chiou KR, Huang JS, Liang HL, Pan HB. Intramural blood pools accompanying aortic intramural hematoma: CT appearance and natural course. *Radiology*. 2011 Mar;258(3):705-13.
7. Jang YM, Seo JB, Lee YK, Chae EJ, Park SH, Kang JW, Lim TH. Newly developed ulcer-like projection (ULP) in aortic intramural haematoma on follow-up CT: is it different from the ULP seen on the initial CT?. *Clin Radiol*. 2008 Feb;63(2):201-6.
8. Kitai T, Kaji S, Yamamuro A, Tani T, Kinoshita M, Ehara N, Kobori A, Kim K, Kita T, Furukawa Y. Detection of intimal defect by 64-row multidetector computed tomography in patients with acute aortic intramural hematoma. *Circulation*. 2011 Sep 13;124(11 Suppl):S174-8.
9. Kitai T, Kaji S, Yamamuro A, Tani T, Kinoshita M, Ehara N, Kobori A, Kita T, Furukawa Y. Impact of new development of ulcer-like projection on clinical outcomes in patients with type B aortic dissection with closed and thrombosed false lumen. *Circulation*. 2010 Sep 14;122(11 Suppl):S74-80.
10. Evangelista A, Dominguez R, Sebastia C, Salas A, Permanyer-Miralda G, Avegliano G, Elorz C, González-Alujas T, García del Castillo H, Soler-Soler J. Long-term follow-up of aortic intramural hematoma: predictors of outcome. *Circulation*. 2003 Aug 5;108(5):583-9.

11. von Kodolitsch Y, Csösz SK, Koschyk DH, Schalwat I, Loose R, Karck M, Dieckmann C, Fattori R, Haverich A, Berger J, Meinertz T, Nienaber CA. Intramural hematoma of the aorta: predictors of progression to dissection and rupture. *Circulation*. 2003 Mar 4;107(8):1158-63.
12. Kaji S, Akasaka T, Katayama M, Yamamuro A, Yamabe K, Tamita K, Akiyama M, Watanabe N, Tanemoto K, Morioka S, Yoshida K. Long-term prognosis of patients with type B aortic intramural hematoma. *Circulation*. 2003 Sep 9;108 Suppl 1:II307-11.
13. Tittle SL, Lynch RJ, Cole PE, Singh HS, Rizzo JA, Kopf GS, Elefteriades JA. Midterm follow-up of penetrating ulcer and intramural hematoma of the aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002 Jun;123(6):1051-9.
14. Nishigami K, Tsuchiya T, Shono H, Horibata Y, Honda T. Disappearance of aortic intramural hematoma and its significance to the prognosis. *Circulation*. 2000 Nov 7;102(19 Suppl 3):III243-7.
15. Sueyoshi E, Matsuoka Y, Sakamoto I, Uetani M, Hayashi K, Narimatsu M. Fate of intramural hematoma of the aorta: CT evaluation. *J Comput Assist Tomogr*. 1997 Nov-Dec;21(6):931-8.
16. Schlatter T, Auriol J, Marcheix B, Lebbadi M, Marachet MA, Dang-Tran KD, Tran M, Honton B, Gardette V, Rousseau H. Type B intramural hematoma of the aorta: evolution and prognostic value of intimal erosion. *J Vasc Interv Radiol*. 2011 Apr;22(4):533-41.
17. Lee YK, Seo JB, Jang YM, Do KH, Kim SS, Lee JS, Song KS, Song JW, Han H, Kim SS, Lee JY, Lim TH. Acute and chronic complications of aortic intramural hematoma on follow-up computed tomography: incidence and predictor analysis. *J Comput Assist Tomogr*. 2007 May-Jun;31(3):435-40.

18. Evangelista A, Mukherjee D, Mehta RH, O’Gara PT, Fattori R, Cooper JV, Smith DE, Oh JK, Hutchison S, Sechtem U, Isselbacher EM, Nienaber CA, Pape LA, Eagle KA. Acute intramural hematoma of the aorta: a mystery in evolution. *Circulation* 2005; 111:1063–1070.
19. Song JK, Yim JH, Ahn JM, Kim DH, Kang JW, Lee TY, Song JM, Choo SJ, Kang DH, Chung CH, Lee JW, Lim TH. Outcomes of patients with acute type A aortic intramural hematoma. *Circulation* 2009 Nov 24;120(21):2046–2052.
20. Park GM, Ahn JM, Kim DH, Kang JW, Song JM, Kang DH, Lim TH, Song JK. Distal aortic intramural hematoma: clinical importance of focal contrast enhancement on CT images. *Radiology* 2011 Apr;259(1):100–108.
21. Prakash SK, Pedroza C, Khalil YA, Milewicz DM. Diabetes and reduced risk for thoracic aortic aneurysms and dissections: a nationwide case-control study. *J Am Heart Assoc.* 2012 Apr;1(2). Epub 2012 Apr 24.
22. O’Gara PT, DeSanctis RW. Acute aortic dissection and its variants. Toward a common diagnostic and therapeutic approach. *Circulation.* 1995 Sep 15;92(6):1376–8.
23. Nienaber CA, Sievers HH. Intramural hematoma in acute aortic syndrome: more than one variant of dissection? *Circulation.* 2002 Jul 16;106(3):284–5.
24. Ganaha F, Miller DC, Sugimoto K, Do YS, Minamiguchi H, Saito H, Mitchell RS, Dake MD. Prognosis of aortic intramural hematoma with and without penetrating atherosclerotic ulcer: a clinical and radiological analysis. *Circulation.* 2002 Jul 16;106(3):342-8.
25. Evangelista A, Dominguez R, Sebastia C, Salas A, Permanyer-Miralda G, Avegliano G, Gomez-Bosh Z, Gonzalez-Alujas T, Garcia del Castillo H, Soler-Soler J. Prognostic value of clinical and morphologic findings in short-term evolution of aortic intramural haematoma. Therapeutic implications. *Eur Heart J.* 2004 Jan;25(1):81-7.

26. Seitun S, Rossi UG, Cademartiri F, Maffei E, Cronin P, Ferro C, Williams DM. MDCT findings of aortic branch artery pseudoaneurysms associated with type B intramural haematoma. *Radiol Med*. 2012 Aug;117(5):789-803.
27. Williams DM, Cronin P, Dasika N, Upchurch GR Jr, Patel HJ, Deeb MG, Abrams G. Aortic branch artery pseudoaneurysms accompanying aortic dissection. Part I. Pseudoaneurysm anatomy. *J Vasc Interv Radiol*. 2006 May;17(5):765-771.
28. Williams DM, Cronin P, Dasika N, Kelly AM, Upchurch GR Jr, Patel HJ, Deeb MG, Nan B, Zheng J. Aortic branch artery pseudoaneurysms accompanying aortic dissection. Part II. Distinction from penetrating atherosclerotic ulcers. *J Vasc Interv Radiol*. 2006 May;17(5):773-81.
29. Eggebrecht H, Naber CK, Bruch C, Kröger K, von Birgelen C, Schmermund A, Wichert M, Bartel T, Mann K, Erbel R. Value of plasma fibrin D-dimers for detection of acute aortic dissection. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Aug 18;44(4):804-9.
30. Shinohara T, Suzuki K, Okada M, Shiigai M, Shimizu M, Maehara T, Ohsuzu F. Soluble elastin fragments in serum are elevated in acute aortic dissection. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003 Oct 1;23(10):1839-44. Epub 2003 Jul 3.
31. Suzuki T, Distanto A, Zizza A, Trimarchi S, Villani M, Salerno Uriarte JA, De Luca Tupputi Schinosa L, Renzulli A, Sabino F, Nowak R, Birkhahn R, Hollander JE, Counselman F, Vijayendran R, Bossone E, Eagle K; IRAD-Bio Investigators. *Circulation*. 2009 May 26;119(20):2702-7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.833004. Epub 2009 May 11. Diagnosis of acute aortic dissection by D-dimer: the International Registry of Acute Aortic Dissection Substudy on Biomarkers (IRAD-Bio) experience.

32. De Bakey ME, Cooley DA, Creech O Jr. Surgical considerations of dissecting aneurysm of the aorta. *Ann. Surg.* 1995 Oct;142(4):586-610; discussion, 611-612.
33. Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, Wuerflein RD, Shumway NE. Management of acute aortic dissections. *Ann. Thorac. Surg.* 1970 Sep;10(3):237-247.
34. Estrera A, Miller C 3rd, Lee TY, De Rango P, Abdullah S, Walkes JC, Milewicz D, Safi H. Acute type A intramural hematoma: analysis of current management strategy. *Circulation* 2009 Sep 15;120(11Suppl):S287–91.
35. Metcalfe MJ, Karthikesalingam A, Black SA, Loftus IM, Morgan R, Thompson MM. The first endovascular repair of an acute type A dissection using an endograft designed for the ascending aorta. *J Vasc Surg* 2012 Jan;55(1): 220–2.
36. Moizumi Y, Komatsu T, Motoyoshi N, Tabayashi K. Clinical features and long-term outcome of type A and type B intramural hematoma of the aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004 Feb;127(2):421–7.
37. Timperley J, Ferguson JD, Niccoli G, Prothero AD, Banning AP. Natural history of intramural hematoma of the descending thoracic aorta. *Am J Cardiol* 2003 Mar 15;91(6): 777–80.
38. Sueyoshi E, Matsuoka Y, Imada T, Okimoto T, Sakamoto I, Hayashi K. New development of an ulcerlike projection in aortic intramural hematoma: CT evaluation. *Radiology* 2002 Aug;224(2):536–41.
39. Kaji S, Akasaka T, Horibata Y, Nishigami K, Shono H, Katayama M, Yamamuro A, Morioka S, Morita I, Tanemoto K, Honda T, Yoshida K. Long-term prognosis of patients with type a aortic intramural hematoma. *Circulation* 2002 Sep 24;106(12 Suppl 1):I248–52.

40. Shennan T. Dissecting aneurysms. Medical Research Clinical Special Report Series, No. 193 London, England: His Majesty's Stationery Office; 1934.
41. Brinster DR. Endovascular repair of the descending thoracic aorta for penetrating atherosclerotic ulcer disease. *J Card Surg.* 2009 Mar-Apr; 24(2):203–8.
42. Vilacosta I, San Román JA, Aragoncillo P, Ferreirós J, Mendez R, Graupner C, Batlle E, Serrano J, Pinto A, Oyonarte JM. Penetrating atherosclerotic aortic ulcer: documentation by transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1998 Jul;32(1):83–9.
43. Hirst AE Jr, Barbour BH. Dissecting aneurysm with hemopericardium; report of a case with healing. *N Engl J Med.* 1958 Jan; 258(3):116–20.
44. Botta L, Buttazzi K, Russo V, Parlapiano M, Gostoli V, Di Bartolomeo R, Fattori R. Endovascular repair for penetrating atherosclerotic ulcers of the descending thoracic aorta: early and mid-term results. *Ann Thorac Surg.* 2008 Mar;85(3):987–92.
45. Movsowitz HD, Lampert C, Jacobs LE, Kotler MN. Penetrating atherosclerotic aortic ulcers. *Am Heart J.* 1994 Dec;128(6 Pt 1):1210–7.
46. Svensson LG, Kouchoukos NT, Miller DC, Bavaria JE, Coselli JS, Curi MA, Eggebrecht H, Elefteriades JA, Erbel R, Gleason TG, Lytle BW, Mitchell RS, Nienaber CA, Roselli EE, Safi HJ, Shemin RJ, Sicard GA, Sundt TM 3rd, Szeto WY, Wheatley GH 3rd. Expert consensus document on the treatment of descending thoracic aortic disease using endovascular stent-grafts. *Ann Thorac Surg.* 2008 Jan;85(1 Suppl):S1–41.
47. Troxler M, Mavor AI, Homer-Vanniasinkam S. Penetrating atherosclerotic ulcers of the aorta. *Br J Surg.* 2001 Sep;88(9):1169–77.

48. Cho KR, Stanson AW, Potter DD, Cherry KJ, Schaff HV, Sundt TM 3rd. Penetrating atherosclerotic ulcer of the descending thoracic aorta and arch. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004 May;127(5):1393–9; discussion 1399–1401.
49. Coady MA, Rizzo JA, Elefteriades JA. Pathologic variants of thoracic aortic dissections. Penetrating atherosclerotic ulcers and intramural hematomas. *Cardiol Clin*. 1999 Nov;17(4):637–57.
50. Hayashi H, Matsuoka Y, Sakamoto I, Sueyoshi E, Okimoto T, Hayashi K, Matsunaga N. Penetrating atherosclerotic ulcer of the aorta: imaging features and disease concept. *Radiographics*. 2000 Jul-Aug;20(4):995-1005.
51. Bosma MS, Quint LE, Williams DM, Patel HJ, Jiang Q, Myles JD. Ulcerlike projections developing in noncommunicating aortic dissections: CT findings and natural history. *AJR Am J Roentgenol*. 2009 Sep;193(3):895-905.
52. Quint LE, Williams DM, Francis IR, Monaghan HM, Sonnad SS, Patel S, Deeb GM. Ulcerlike lesions of the aorta: imaging features and natural history. *Radiology*. 2001 Mar;218(3):719-23.
53. Mohr-Kahaly S, Erbel R, Kearney P, Puth M, Meyer J. Aortic intramural hemorrhage visualized by transesophageal echocardiography: findings and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol*. 1994 Mar 1;23(3):658-64.
54. Kang DH, Song JK, Song MG, Lee IS, Song H, Lee JW, Park SW, Kim YH, Lim TH, Park SJ. Clinical and echocardiographic outcomes of aortic intramural hemorrhage compared with acute aortic dissection. *Am J Cardiol*. 1998 Jan 15;81(2):202-6.
55. Harris KM, Braverman AC, Gutierrez FR, Barzilai B, Dávila-Román VG. Transesophageal echocardiographic and clinical features of aortic intramural hematoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997 Oct;114(4):619-26.

56. Song JM, Kang DH, Song JK, Kim HS, Lee CW, Hong MK, Kim JJ, Park SW, Park SJ, Lim TH. Clinical significance of echo-free space detected by transesophageal echocardiography in patients with type B aortic intramural hematoma. *Am J Cardiol.* 2002 Mar 1;89(5):548-51.
57. Lee CW, Kang JW, Lee HJ, Lim TH. MDCT evaluation of intimal defects in intramural hematoma of the aorta: initial findings and follow-up. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2010 Dec;26(Suppl 2):295-302.
58. Chou AS, Ziganshin BA, Charilaou P, Tranquilli M, Rizzo JA, Elefteriades JA. Long-term behavior of aortic intramural hematomas and penetrating ulcers. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016 Feb;151(2):361-72, 373.e1.
59. Maraj R, Rerkpattanapipat P, Jacobs LE, Makornwattana P, Kotler MN. Meta-analysis of 143 reported cases of aortic intramural hematoma. *Am J Cardiol.* 2000 Sep 15;86(6):664-8.
60. Sueyoshi E, Imada T, Sakamoto I, Matsuoka Y, Hayashi K. Analysis of predictive factors for progression of type B aortic intramural hematoma with computed tomography. *J Vasc Surg.* 2002 Jun;35(6):1179–83.
61. Johansson G, Markström U, Swedenborg J. Ruptured thoracic aortic aneurysms: a study of incidence and mortality rates. *J Vasc Surg.* 1995 Jun;21(6):985-8.
62. Coady MA, Rizzo JA, Hammond GL, Mandapati D, Darr U, Kopf GS, Elefteriades JA. What is the appropriate size criterion for resection of thoracic aortic aneurysms? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997 Mar;113(3):476–91; discussion 489-91.

63. Bischoff MS, Geisbüsch P, Peters AS, Hyhlik-Dürr A, Böckler D. Penetrating aortic ulcer: defining risks and therapeutic strategies. *Herz* 2011 Sep;36(6):498-504.
64. Kos X, Bouchard L, Otal P, Chabbert V, Chemla P, Soula P, Meites G, Joffre F, Rousseau H. Stent-graft treatment of penetrating thoracic aortic ulcers. *J Endovasc Ther.* 2002 Jun;9 Suppl 2:II25-31.
65. Demers P, Miller DC, Mitchell RS, Kee ST, Chagonjian L, Dake MD. Stent-graft repair of penetrating atherosclerotic ulcers in the descending thoracic aorta: mid-term results. *Ann Thorac Surg.* 2004 Jan;77(1):81-6.
66. Eggebrecht H, Herold U, Schmermund A, Lind AY, Kuhnt O, Martini S, Kühl H, Kienbaum P, Peters J, Jakob H, Erbel R, Baumgart D. Endovascular stent-graft treatment of penetrating aortic ulcer: results over a median follow-up of 27 months. *Am Heart J.* 2006 Feb;151(2):530-6.
67. Brinster DR, Wheatley GH 3rd, Williams J, Ramaiah VG, Diethrich EB, Rodriguez-Lopez JA. Are penetrating aortic ulcers best treated using an endovascular approach?. *Ann Thorac Surg.* 2006 Nov;82(5):1688-91.
68. Dalainas I, Nano G, Medda M, Bianchi P, Casana R, Ramponi F, Stegher S, Malacrida G, Inglese L, Tealdi DG. Endovascular treatment of penetrating aortic ulcers: mid-term results. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007 Jul;34(1):74-8.
69. Piffaretti G, Tozzi M, Lomazzi C, Rivolta N, Riva F, Maida S, Caronno R, Laganà D, Carrafiello G, Cuffari S, Castelli P. Penetrating ulcers of the thoracic aorta: results from a single-centre experience. *Am J Surg.* 2007 Apr;193(4):443-7.

70. Gottardi R, Zimpfer D, Funovics M, Schoder M, Lammer J, Wolner E, Czerny M, Grimm M. Mid-term results after endovascular stent-graft placement due to penetrating atherosclerotic ulcers of the thoracic aorta. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008 Jun;33(6):1019-24.
71. Geisbüsch P, Kotelis D, Weber TF, Hyhlik-Dürr A, Kauczor HU, Böckler D. Early and midterm results after endovascular stent graft repair of penetrating aortic ulcers. *J Vasc Surg.* 2008 Dec;48(6):1361-8.
72. Mestres G, Rodríguez R, García-Madrid C, Montaña X, Burrel M, Cruz LF, Flores C, Rimbau V. Endovascular treatment of penetrating aortic ulcers: mid-term follow-up. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2012 Jan;65(1):54-9.
73. Kazerooni EA, Bree RL, Williams DM. Penetrating atherosclerotic ulcers of the descending thoracic aorta: evaluation with CT and distinction from aortic dissection. *Radiology.* 1992 Jun;183(3):759-65.
74. Coady MA, Rizzo JA, Hammond GL, Pierce JG, Kopf GS, Elefteriades JA. Penetrating ulcer of the thoracic aorta: what is it? How do we recognize it? How do we manage it? *J Vasc Surg.* 1998 Jun;27(6):1006-15; discussion 1015-6.
75. Absi TS, Sundt TM 3rd, Camillo C, Schuessler RB, Gutierrez FR. Penetrating atherosclerotic ulcers of the descending thoracic aorta may be managed expectantly. *Vascular.* 2004 Sep-Oct;12(5):307-11.
76. Monnin-Bares V, Thony F, Rodiere M, Bach V, Hacini R, Blin D, Ferretti G. Endovascular stent-graft management of aortic intramural hematomas. *J Vasc Interv Radiol.* 2009 Jun;20(6):713-21.
77. Li DL, Zhang HK, Cai YY, Jin W, Chen XD, Tian L, Li M. Acute type B aortic intramural hematoma: treatment strategy and the role of endovascular repair. *J*

Endovasc Ther. 2010 Oct;17(5):617-21.

78. Iyer VS, Mackenzie KS, Tse LW, Abraham CZ, Corriveau MM, Obrand DI, Steinmetz OK. Early outcomes after elective and emergent endovascular repair of the thoracic aorta. *J Vasc Surg.* 2006 Apr;43(4):677–83.

79. Grimm M, Loewe C, Gottardi R, Funovics M, Zimpfer D, Rodler S, Dorfmeister M, Schoder M, Lammer J, Aharinejad S, Czerny M. Novel insights into the mechanisms and treatment of intramural hematoma affecting the entire thoracic aorta. *Ann Thorac Surg.* 2008 Aug;86(2):453-6.

80. Manning BJ, Dias N, Manno M, Ohrlander T, Malina M, Sonesson B, Resch T, Ivancev K. Endovascular treatment of acute complicated type B dissection: morphological changes at midterm follow-up. *J Endovasc Ther.* 2009 Aug;16(4):466-74.

81. Nienaber CA, Richartz BM, Rehders T, Ince H, Petzsch M. Aortic intramural haematoma: natural history and predictive factors for complications. *Heart.* 2004 Apr;90(4):372-4.

82. Moriyama Y, Yotsumoto G, Kuriwaki K, Watanabe S, Hisatomi K, Shimokawa S, Toyohira H, Taira A. Intramural hematoma of the thoracic aorta. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1998 Mar;13(3):230-9.

83. Stabile Ianora A, Midiri M, Chiumarulo L, Scardapane A, Strada A, Angelelli G, Rotondo A. Helical CT: A useful technique in the evaluation of aortic intramural hematoma. *Emerg Radiol.* 2001 Dec;8(6):320-5.

84. Song JK, Kim HS, Song JM, Kang DH, Ha JW, Rim SJ, Chung N, Kim KS, Park SW, Kim YJ, Sohn DW. Outcomes of medically treated patients with aortic intramural hematoma. *Am J Med.* 2002 Aug;113(3):181-7.

85. Sueyoshi E, Sakamoto I, Fukuda M, Hayashi K, Imada T. Long-term outcome of type B aortic intramural hematoma: comparison with classic aortic dissection treated by the same therapeutic strategy. *Ann Thorac Surg.* 2004 Dec;78(6):2112-7.
86. Shimizu H, Yoshino H, Udagawa H, Watanuki A, Yano K, Ide H, Sudo K, Ishikawa K. Prognosis of aortic intramural hemorrhage compared with classic aortic dissection. *Am J Cardiol.* 2000 Mar;85(6):792-5, A10.
87. Srichai MB, Lieber ML, Lytle BW, Kasper JM, White RD. Acute dissection of the descending aorta: noncommunicating versus communicating forms. *Ann Thorac Surg.* 2004 Jun;77(6):2012-20; discussion 2020.
88. Fattori R, Cao P, De Rango P, Czerny M, Evangelista A, Nienaber C, Rousseau H, Schepens M. Interdisciplinary expert consensus document on management of type B aortic dissection. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Apr 23;61(16):1661-78.
89. Hata M, Sezai A, Niino T, Yoda M, Wakui S, Unosawa S, Umeda T, Shimura K, Osaka S, Furukawa N, Kimura H, Minami K. Prognosis for patients with type B acute aortic dissection: risk analysis of early death and requirement for elective surgery. *Circ J.* 2007 Aug;71(8):1279–82.
90. Estrera AL, Miller CC 3rd, Safi HJ, Goodrick JS, Keyhani A, Porat EE, Achouh PE, Meada R, Azizzadeh A, Dhareshwar J, Allaham A. Outcomes of medical management of acute type B aortic dissection. *Circulation.* 2006 Jul 4;114(1 Suppl):I384 –9.
91. Garbade J, Jenniches M, Borger MA, Barten MJ, Scheinert D, Gutberlet M, Walther T, Mohr FW. Outcome of patients suffering from acute type B aortic dissection: a retrospective single-centre analysis of 135 consecutive patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010 Sep;38(3):285–92.

92. Tsai TT, Fattori R, Trimarchi S, Isselbacher E, Myrmet T, Evangelista A, Hutchinson S, Sechtem U, Cooper JV, Smith DE, Pape L, Froehlich J, Raghupathy A, Januzzi JL, Eagle KA, Nienaber CA; 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*. 2006 Nov 21;114(21):2226–31.

93. Trimarchi S, Eagle KA, Nienaber CA, Pyeritz RE, Jonker FH, Suzuki T, O’Gara PT, Hutchinson SJ, Rampoldi V, Grassi V, Bossone E, Muhs BE, Evangelista A, Tsai TT, Froehlich JB, Cooper JV, Montgomery D, Meinhardt G, Myrmet T, Upchurch GR, Sundt TM, Isselbacher EM; International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) Investigators. Importance of refractory pain and hypertension in acute type B aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*. 2010 Sep 28;122(13):1283–9.

94. Trimarchi S, Nienaber CA, Rampoldi V, Myrmet T, Suzuki T, Bossone E, Tolva V, Deeb MG, Upchurch GR Jr, Cooper JV, Fang J, Isselbacher EM, Sundt TM 3rd, Eagle KA; IRAD Investigators. Role and results of surgery in acute type B aortic dissection: insights from the international Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*. 2006 Jul 4;114(1 Suppl):I357– 64.

95. Miyahara S, Mukohara N, Fukuzumi M, Morimoto N, Murakami H, Nakagiri K, Yoshida M. Long-term follow-up of acute type B aortic dissection: ulcer-like projections in thrombosed false lumen play a role in late aortic events. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Aug;142(2):e25-31.

96. Evangelista A, Salas A, Ribera A, Ferreira-González I, Cuellar H, Pineda V, González-Alujas T, Bijnens B, Permanyer-Miralda G, Garcia-Dorado D. Long-term outcome of aortic dissection with patent false lumen: predictive role of entry tear size and location. *Circulation*. 2012 Jun 26;125(25):3133-41.

97. Parsa CJ, Williams JB, Bhattacharya SD, Wolfe WG, Daneshmand

MA, McCann RL, Hughes GC. Midterm results with thoracic endovascular aortic repair for chronic type B aortic dissection with associated aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Feb;141(2):322–7.

98. Kang WC, Greenberg RK, Mastracci TM, Eagleton MJ, Hernandez AV, Pujara AC, Roselli EE. Endovascular repair of complicated chronic distal aortic dissections: intermediate outcomes and complications. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Nov;142(5):1074–83.

99. Andacheh ID, Donayre C, Othman F, Walot I, Kopchok G, White R. Patient outcomes and thoracic aortic volume and morphologic changes following thoracic endovascular aortic repair in patients with complicated chronic type B aortic dissection. *J Vasc Surg.* 2012 Sep;56(3):644 –50; discussion 650.

100. Miyamoto Y, Ohata T, Mitsuno M, Yamamura M, Tanaka H, Kobayashi Y, Ryomoto M, Fukui S. Long-term outcomes after entry closure and aneurysmal wall plication for type B aortic dissection. *Eur J Cardio Thorac Surg.* 2008 Feb;33(2):152– 6.

101. Mutsuga M, Narita Y, Araki Y, Maekawa A, Oshima H, Usui A, Ueda Y. Spinal cord protection during a thoracoabdominal aortic repair for a chronic type B aortic dissection using the aortic tailoring strategy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010 Jul;11(1):15–9.

102. Zoli S, Etz CD, Roder F, Mueller CS, Brenner RM, Bodian CA, Di Luozzo G, Griepp RB. Long-term survival after open repair of chronic distal aortic dissection. *Ann Thorac Surg* 2010;89:1458–66.